



HANDBUCH

DER

BIOCHEMISCHEN ARBEITSMETHODEN.

BEARBEITET VON

Prof. Dr. **E. Abderhalden,** Berlin — Priv.-Doz. Dr. **D. Ackermann,** Würzburg — Prof. Dr. **Hans Aron,** Manila — Prof. Dr. **Baglioni,** Rom — Prof. Dr. phil. **Bartelt,** Peking — Prof. Dr. **Battelli,** Genf — Prof. Dr. **J. Biehringer,** Braunschweig — Dr. phil. **Carl Brahm,** Berlin — Prof. Dr. **Theodor Brugsch,** Berlin — Prof. Dr. **Chodat,** Genf — Prof. Dr. **Cramer,** Edinburgh — Prof. Dr. **M. Dennstedt,** Hamburg — Prof. Dr. **Felix Ehrlich,** Breslau — Prof. Dr. med. **Embden,** Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **St. Faust,** Würzburg — Priv.-Doz. Dr. **Friedenthal,** Nicolassee-Berlin — Prof. Dr. **E. Friedmann,** Berlin — Priv.-Doz. Dr. **Fuhrmann,** Graz — Prof. Dr. **Wm. J. Gies,** New-York — Priv.-Doz. Dr. **Grube,** Neuenahr-Bonn — Prof. Dr. **Olof Hammarsten,** Upsala — Priv.-Doz. Dr. **Hári,** Budapest — Dr. **M. Henze,** Neapel — Prof. Dr. **Hildebrandt,** Halle a. S. — Prof. Dr. **Rudolf Hoeber,** Kiel — Prof. Dr. **Jacoby,** Berlin — Prof. Dr. **Johannsson,** Stockholm — Dr. phil. **R. Kempf,** Berlin — Prof. Dr. **Kobert,** Rostock — Priv.-Doz. Dr. **Kostytschew,** St. Petersburg — Prof. Dr. **William Kuester,** Stuttgart — Prof. Dr. **Kutscher,** Marburg — Prof. Dr. **Leo Langstein,** Berlin — Dr. **P. A. Levene,** New-York — Prof. Dr. **Loeb,** Berlin — Prof. Dr. **Jacques Loeb,** Berkeley (Kalifornien) — Prof. Dr. **London,** St. Petersburg — Prof. Dr. **Leonor Michaelis,** Berlin — Prof. Dr. **Franz Müller,** Berlin — Priv.-Doz. Dr. **M. Nierenstein,** Bristol — Prof. Dr. **Osborne,** New-Haven, Conn. — Prof. Dr. **W. Palladin,** St. Petersburg — Geh. Rat Prof. Dr. **E. Pflüger,** Bonn — Dr. phil. **Pringsheim,** Berlin — Prof. Dr. **Röhmann,** Breslau — Dr. phil. und med. **Peter Rona,** Berlin — Prof. Dr. **Rosenfeld,** Breslau — Priv.-Doz. Dr. **Franz Samuely,** Freiburg i. B. — Prof. Dr. **A. Scheunert,** Dresden — Prof. Dr. **Schittenhelm,** Erlangen — Prof. Dr. **J. Schmidt,** Stuttgart — Dr. **Schmitz,** Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **Fr. N. Schulz,** Jena — Prof. Dr. **Schulze,** Zürich — Prof. Dr. **Siegfried,** Leipzig — Priv.-Doz. Dr. **Lina Stern,** Genf — Prof. Dr. **Steudel,** Berlin — Hofrat Prof. Dr. **J. Stoklasa,** Prag — Dr. **Eduard Strauß,** Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **Tappeiner,** München — Geh. Rat Prof. Dr. **Tollens,** Göttingen — Priv.-Doz. Dr. **Völtz,** Berlin — Priv.-Doz. Dr. **Weiser,** Budapest — **J. Wetzel,** Berlin — Prof. Dr. **Wiechowski,** Prag — Prof. Dr. **Willstätter,** Zürich — Prof. Dr. **E. Winterstein,** Zürich — Priv.-Doz. Dr. **Edgar Zunz,** Brüssel.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. DR. EMIL ABDERHALDEN,

DIREKTOR DES PHYSIOL. INSTITUTES DER TIERÄRZTL. HOCHSCHULE, BERLIN.

VIERTER BAND.

ALLGEMEINER TEIL.

(FORTSETZUNG DES ERSTEN BANDES.)

MIT 16 TEXTABBILDUNGEN.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN — WIEN

N., FRIEDRICHSTRASSE 105b — I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1910.



Inhaltsverzeichnis.

B. Reduzieren.

E. Dehalogenieren.

F. Sulfonieren.

G. Nitrieren.

H. Amidieren.

I. Diazotieren.

K. Acylieren.

L. Alkylieren.

M. Acetalisieren.

N. Charakteristische Kohlenstoff-Stickstoffkondensationen der Karbonylkörper.

O. Esterifizieren.

Allgemeine chemische Methoden.

Von **Ernst Friedmann** und **Richard Kempf**, Berlin.

A. Oxydieren.

Erstes Kapitel.

Oxydation mit elementaren Substanzen.

I. Oxydation durch elementaren Sauerstoff.

1. Luftsauerstoff.

Der Luftsauerstoff findet im Laboratorium nur selten als Oxydationsmittel Anwendung. Zwar werden einige Substanzen schon von ihm oxydiert, z. B. viele fette und aromatische Aldehyde[1]), manche Leukobasen von Farbstoffen, aromatische Hydrazokörper u. a. m., aber als Arbeitsmethode kommen diese Reaktionen kaum in Betracht. Jedoch sind auch Fälle bekannt, wo der Luftsauerstoff anderen Oxydationsmitteln gegenüber den Vorzug verdient. So läßt sich Furoïn am besten dadurch in Furil überführen, daß man bei 0° einen Luftstrom durch die alkoholische, mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemachte Lösung des Körpers hindurchleitet. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.[2])

$$C_4H_3O \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot C_4H_3O \longrightarrow C_4H_3O \cdot CO \cdot CO \cdot C_4H_3O$$

Ferner werden aliphatische wie aromatische Merkaptane durch den Luftsauerstoff in Disulfide übergeführt. Das Disulfid Cystin (II) kann z. B. aus dem Merkaptan Cysteïn (α-Amino-β-thiomilchsäure) (I) durch Luftoxy-

[1]) Die Autoxydation des Benzaldehyds an der Luft zu Benzoësäure vollzieht sich unter intermediärer Bildung von Benzoylwasserstoffsuperoxyd: $C_6H_5 \cdot CO \cdot O \cdot OH$; vgl.: *A. Baeyer* und *V. Villiger*, Benzoylwasserstoffsuperoxyd und die Oxydation des Benzaldehyds an der Luft. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1581 (1900).

[2]) *Emil Fischer*, Über das Furfurol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 211, S. 221 (1882).

dation (am besten bei Gegenwart von Eisenchlorid als Katalysator) gewonnen werden[1]:

$$\begin{array}{lcll} CH_2 . SH & & CH_2 . S \text{——} & S . CH_2 \\ CH . NH_2 & \longrightarrow & CH . NH_2 & CH . NH_2 \\ COOH & & COOH & COOH \\ \text{I.} & & \text{II.} & \end{array}$$

Oxydation des Cysteïns zu Cystin.[2]

Cysteïn wird in wässerigem Ammoniak suspendiert und nach Zusatz einiger Tropfen Eisenchlorid mehrere Stunden Luft durch die Flüssigkeit geleitet. Das Cysteïn geht allmählich in Lösung. Man filtriert und fällt das Cystin durch Ansäuren mit Eisessig. Nach einiger Zeit filtriert man den sandigen Niederschlag ab.

Wie in diesem Fall, geht häufig die Oxydation durch den Luftsauerstoff besonders glatt in **alkalischen** Lösungen vor sich. So liefert z. B. Benzol, mit Natriumhydroxyd und Luft geschüttelt, reines Phenol.[3] Auch die Sauerstoffbestimmung in der Gasanalyse mit Hilfe von Pyrogallol[4] ist bekanntlich nur in stark alkalischer Lösung möglich.

Bei derartigen Oxydationen ist fast stets eine Aktivierung des atmosphärischen Sauerstoffs zu beobachten.[5] Auf den Reaktionsmechanismus dieser Prozesse, die als **Autoxydationen** zusammengefaßt werden, kann hier nicht näher eingegangen werden; es sei auf die Monographie von *Engler* und *Weißberg*[6]) über diesen Gegenstand verwiesen.

Über Oxydationsvorgänge beim Verschmelzen organischer Stoffe mit Ätzalkalien siehe weiter unten (Abschnitt C).

In **essigsaurer** Lösung lassen sich Oxy-p-phenylen-diamin und seine unsymmetrischen Dialkylderivate durch den Luftsauerstoff in Oxazinfarb-

---

[1]) *E. Baumann*, Über Cystin und Cysteïn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **8**, S. 299 (1883—1884).

[2]) *E. Erlenmeyer* jun., Synthese des Cystins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2721 (1903).

[3]) Vgl.: *M. Nencki*, Zur Geschichte der Oxydationen im Tierkörper. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **23**, S. 96 (1881).

[4]) Vgl. auch: *C. Harries*, Über die Autoxydation des Pyrogallols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2954 (1902).

[5]) *M. Nencki* l. c. — Siehe auch: *B. Radziszewski*, Über die Phosphoreszenz der organischen und organisierten Körper. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **203**, S. 305—336 (1880).

[6]) *C. Engler* und *J. Weißberg*, Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation. Vieweg & Sohn, 1904. Siehe auch: *Hermann* und *Wilhelm Traube*: *Moritz Traube*, Gesammelte Abhandlungen, Berlin, Verlag von Mayer und Müller (1899) und: *G. Bodländer*, „Über langsame Verbrennung", *Ahrens*sche Sammlung chem. und chem.-techn. Vorträge. III. (1899). — Über Autoxydationen von Isopapaverinderivaten siehe: *H. Decker* und *O. Klauser*, Über Papaveriniumbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 529 (1904).

stoffe überführen. So kann man 3.6.-Tetramethyldiamino-phenazoxoniumchlorid (II) aus Oxy-as.-dimethyl-p-phenylendiamin (I) darstellen[1]):

$$NH_2 \qquad H_2N$$

$$(CH_3)_2N \quad OH \quad + \quad HO \quad N(CH_3)_2 \quad + 2\,HCl + O =$$

I.

$$N$$

$$(CH_3)_2N \quad O \quad N(CH_3)_2 \quad + NH_4Cl + H_2O.$$

$$Cl$$

II.

Selten verläuft die Oxydation mit Luftsauerstoff ohne Anwendung weiterer Hilfsmittel in befriedigender Weise. Durch Zusatz von gewissen Kontaktsubstanzen zum Reaktionsgemisch und bei höherer Temperatur erzielt man eher gute Resultate. Solche Substanzen sind: Platinmohr. Platinasbest, Kupferpulver (Kupferoxyd), Kohle, Graphit u. a.

Mit Hilfe von Kontaktsubstanzen werden zahlreiche Aldehyde aus den Alkoholen dargestellt. z. B. Formaldehyd aus Methylalkohol, indem man diesen in Dampfform mit Luft gemengt über glühendes Kupfer oder Messing leitet[2]):

$$H.CH_2OH \rightarrow H.CHO$$

Äthylalkohol liefert Acetaldehyd usw. Bei diesen Oxydationen mischt man mit Vorteil dem Gemenge der vergasten Substanz und der Luft (oder des Sauerstoffs) Wasserdampf hinzu. Dieser wirkt als Verdünnungsmittel. verhindert Explosionen, nimmt überschüssige Verbrennungswärme auf und erleichtert die eventuell erstrebte Kondensation der gebildeten Produkte.[3])

Bei ungesättigten Alkoholen geht die Reaktion im allgemeinen nicht so glatt; Zimtalkohol wird aber vom Luftsauerstoff bei Gegenwart von Platinschwarz leicht zu Zimtaldehyd oxydiert.[4])

$$C_6H_5.CH = CH.CH_2OH \rightarrow C_6H_5.CH = CH.CHO.$$

(Über die Darstellung von Platinschwarz siehe im Kapitel Reduzieren.)

---

[1]) *F. Kehrmann* und *W. Poplawski*, Über das Verhalten des Oxy-p-phenylendiamins und seiner unsymmetrischen Dialkylderivate bei der Oxydation mit Luft in essigsaurer Lösung. — Vgl.: *R. Möhlau*, Über Oxazinfarbstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 1055 ff. (1892).

[2]) *Oscar Loew*, Über Formaldehyd und dessen Kondensation. Journ. f. prakt. Chemie, Bd. **33**. S. 324 (1886). — Vgl.: *A. Trillat*, Verfahren zur Darstellung von Formaldehyd. D. R. P. 55.176; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **2**, S. 553. — *B. Tollens*, Über das Formaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**. S. 2133 (1886).

[3]) *J. Walter*, Verfahren zur Darstellung organischer Substanzen aus kohlenstoff- oder wasserstoffreicheren Ausgangsmaterialien durch teilweise Verbrennung. D. R. P. 168.291; vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte . . . Bd. **8**, S. 29.

[4]) *A. Strecker*, Künstliche Darstellung des Zimtöles. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **93**, S. 370 (1855).

Kupferpulver als Katalysator ist bei der Oxydation der Amine durch den Luftsauerstoff verwendbar. Beim Einleiten von Sauerstoff in eine wässerige Lösung eines Amins[1]) in Gegenwart von Kupferpulver findet Lösung des Kupfers statt, und Sauerstoff wird reichlich absorbiert. Es entsteht dabei aus Äthylamin Acetaldehyd; Glykokoll liefert Glyoxylsäure resp. deren Umwandlungsprodukte Oxalsäure und Glykolsäure. Der Stickstoff wird entweder als Ammoniak abgespalten oder in salpetrige Säure übergeführt.

Oxydation des Glykokolls durch elementaren Sauerstoff bei Anwesenheit von Kupferpulver.[2])

10 *g* Glykokoll werden in 100 *cm*³ Wasser unter Zusatz von 5·3 *g* Natriumhydroxyd (zur Bildung des Natriumsalzes) gelöst und bei Gegenwart von 30 *g* Kupferpulver mehrere Tage der Einwirkung von Sauerstoff ausgesetzt. Das Reaktionsgemisch enthält am Schluß der Operation reichliche Mengen salpetriger Säure, die sich beim Ansäuern der Flüssigkeit durch das Entweichen rotbrauner Dämpfe zu erkennen gibt. Das Destillat aus dieser angesäuerten Lösung reagiert ebenfalls sauer, reduziert ammoniakalische Silberlösung und enthält dementsprechend Glyoxylsäure. Es wird mit Natronlauge im geringen Überschuß versetzt und eingedampft. Glyoxylsäure zersetzt sich dabei in Oxalsäure und Glykolsäure; die erstere wird in einem Teile des mit Essigsäure aufgenommenen Rückstandes durch Fällen mit Calciumchlorid nachgewiesen, das gebildete Ammoniak durch Überführung in Ammoniumchlorid.

Über die katalytische Einwirkung des Lichtes auf Oxydationen mit dem Luftsauerstoff siehe den Anhang am Schlusse des Kapitels B (Reduzieren): Oxydationen und Reduktionen unter dem Einfluß des Lichtes.

[Auch ohne Mitwirkung des Luftsauerstoffs lassen sich bei höherer Temperatur und bei Gegenwart gewisser Kontaktsubstanzen Oxydationswirkungen erzielen. Derartige „pyrogenetische Kontaktzersetzungen"[3]) bewirken z. B. den Zerfall von Alkoholen in Aldehyde (bzw. Ketone) und elementaren Wasserstoff. Besonders wirksam erwiesen sich auch hier fein verteilte Metalle, namentlich Kupfer und Nickel[4]), ferner Graphit.[5])]

2. Sauerstoff im elektrolytischen Bade.

Zur Oxydation organischer Verbindungen dient in vielen Fällen der elektrische Strom. Kontaktsubstanzen werden auch hier mit Vorteil verwendet; vor allem hängt aber der Erfolg elektrolytischer Oxydationen vom Anodenmaterial ab.

---

[1]) *Wilhelm Traube* und *Albert Schönewald*, Über die Einwirkung von Sauerstoff auf aliphatische Amine bei Gegenwart von Kupfer. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 178 (1906).

[2]) *Wilh. Traube* und *A. Schönewald*, loc. cit. S. 184.

[3]) *W. Ipatiew*, Pyrogenetische Kontaktreaktionen organischer Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3579 (1901); ebenda. Bd. **35**, S. 1047 u. 1057 (1902) usw. Siehe auch im Kapitel B (Reduzieren).

[4]) *P. Sabatier* und *J. B. Senderens*, Katalytische Zersetzung des Äthylalkohols durch fein verteilte Metalle. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **136**. p. 738 (1903). Vgl. auch: Ebenda, S. 921 u. S. 983.

Benzol kann an einer rotierenden Bleianode zu Chinon oxydiert werden. Man suspendiert es dabei in 10%iger Schwefelsäure.[1] Bei diesem Prozeß ist das wirksame Agens Bleisuperoxyd oder Plumbisulfat. Der elektrische Strom als solcher hat mit dem eigentlichen Oxydationsvorgang an der organischen Substanz nur indirekt zu tun, nämlich insofern, als er immer wieder das anorganische Oxydationsmittel regeneriert. In dieser Weise verlaufen die meisten elektrolytischen Oxydationsprozesse, auch wohl dann, wenn ein anscheinend indifferentes Anodenmaterial, z. B. Platin, angewendet wird.

Bei schwer löslichen oder schwer oxydablen Substanzen empfiehlt es sich, die Elektrolyse bei höherer Temperatur auszuführen. So lassen sich z. B. 2.4.-Dinitrotoluol und 2.4.6.-Trinitrotoluol an Bleianoden zu den entsprechenden Nitrobenzoësäuren oxydieren, wenn man das Ausgangsmaterial fein gepulvert oder geschmolzen in 30%iger Schwefelsäure mittels Rührers in Suspension erhält und das elektrolytische Bad auf 60—90% erhitzt[2]):

CH_3, NO_2, NO_2, NO_2 → $COOH$, NO_2, NO_2, NO_2

Um Anthracen in Anthrachinon überzuführen, wird es in 20%iger Schwefelsäure in einem Bleigefäß, das als Anode dient, suspendiert und außerdem Vanadinsäure als Kontaktsubstanz zugesetzt. Bei einer Temperatur von 80° gelingt auf diese Weise die elektrolytische Oxydation in glatter Weise.[3])

Auch der Abbau einer Säure zu einem Alkohol, der ein Kohlenstoffatom weniger enthält, ist auf elektrochemischem Wege erreicht worden. *Moest*[4]) gewann z. B. β-Oxypropionsäure aus dem sauren Kaliumsalz der Bernsteinsäure:

$$COOH . CH_2 . CH_2 . COOH \rightarrow CH_2 OH . CH_2 . COOH.$$

Als Elektrodenmaterial diente hierbei hauptsächlich Platin.

Da fast alle im folgenden beschriebenen anorganischen Oxydationsmittel auch im elektrolytischen Bade an geeigneten Anoden darstellbar

---

[1]) *Th. Kempf*, Verfahren zur Darstellung von Chinon und Hydrochinon. D. R. P. 117.251; vgl. Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 348.

[2]) *R. Kempf*, Über parasubstituierte Orthonitrobenzaldehyde. Inaug.-Dissert. Berlin 1903; vgl.: *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über den 2.4.-Dinitrobenzaldehyd. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 2711 (1902).

[3]) Farbwerk vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung organischer Verbindungen durch elektrolytische Oxydation oder Reduktion, D. R. P. 172.654; vgl. Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 724.

[4]) *M. Moest*, Verfahren zur elektrolytischen Darstellung von Alkoholen bzw. Aldehyden oder Ketonen aus Salzen von Karbonsäuren, D. R. P. 138.442; vgl. Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 370.

sind, so z. B. Überschwefelsäure, Chromsäure, Mangansuperoxyd usw., so lassen sich die meisten chemischen Oxydationsprozesse auch auf elektrochemischem Wege ausführen. Bezüglich der Methoden im einzelnen sei auf die Fachliteratur verwiesen.[1])

3. Ozon.

Ozon ist hauptsächlich durch die eingehenden Untersuchungen von *C. Harries*[2]) und von *P. Jannasch*[3]) (und ihren Schülern) ein wichtiges Oxydationsmittel im chemischen Laboratorium geworden. Es leistet wertvolle Dienste einmal bei präparativen Arbeiten, namentlich zur Darstellung von Aldehyden, zweitens bietet es häufig bei Konstitutionsbestimmungen, z. B. in der Kautschukchemie (vgl. unten), ausgezeichnete Hilfe, und drittens dient es als wichtiges Hilfsmittel bei manchen analytischen Operationen.

Auf die große Ähnlichkeit zwischen der Oxydation organischer Verbindungen mittelst Ozons und den oxydativen Vorgängen im Tierkörper ist schon von dem Entdecker des Ozons, von *Schönbein*, hingewiesen worden.[4]) *Nencki* und *Giacosa*[5]) vermochten mittelst ozonisierten Sauerstoffs Benzol zu Phenol zu oxydieren, eine Oxydation, die nach den Untersuchungen von *Schultzen* und *Naunyn*[6]) sich im Tierkörper leicht vollzieht, während sie vor den Versuchen von *Nencki* und *Giacosa* durch chemische Eingriffe nicht zu erzielen war. (Siehe auch unter Wasserstoffsuperoxyd.)

Über die Darstellungsmethoden von Ozon vgl. den Abschnitt „Allgemeine chemische Laboratoriumstechnik", S. 239 ff.; über die Wertbestimmung des Ozons siehe unten, S. 708.

Die Wirkungsweise des Ozons bei der Oxydation von ungesättigten Verbindungen beruht nach *C. Harries*[7]) meistens auf der intermediären Bildung peroxydartiger „Ozonide". Dies sind äußerst unbeständige, häufig stark explosive, meistens gelatinöse, stechend riechende Körper, die da-

[1]) Vgl. z. B.: *W. Löb*, Die Elektrochemie der organischen Verbindungen. 3. Aufl. 1905. Wilh. Knapp, Halle a. S. — *Fr. Peters*, Angewandte Elektrochemie. Bd. 3. Organische Elektrochemie. Hartlebens Verlag. 1898.

[2]) Vgl. namentlich: *C. Harries*, Über die Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen. *Liebigs* Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. **343**. S. 311—374 (1905).

[3]) Vgl besonders: *P. Jannasch* und *W. Gottschalk*, Über die Verwendung des Ozons zur Ausführung quantitativer Analysen. Journ. f. prakt. Chemie, Bd. **73**, S. 497 bis 519 (1906).

[4]) *C. Kaufmann*, Über die Zersetzung des Blutes durch Bacillus subtilis. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **17**, S. 81 (1878).

[5]) *M. Nencki* und *P. Giacosa*, Über die Oxydation des Benzols durch Ozon und die Oxydationen im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. **4**, S. 339 (1880).

[6]) *O. Schultzen* und *B. Naunyn*, Über das Verhalten der Kohlenwasserstoffe der Benzolreihe im tierischen Organismus. *Reicherts* und *Du Bois-Reymonds* Archiv f. Anat. 1867, Heft 3; Chem. Zentralbl. 1867, S. 705.

[7]) *C. Harries*, Über Oxydationen mittelst Ozon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1933 (1903).

durch entstehen, daß sich je ein Molekül Ozon an jede doppelte Bindung der betreffenden Substanz in folgender Weise anlagert:

$$>C=C< \;+\; \begin{matrix} O \quad O \\ \diagdown\diagup \\ O \end{matrix} \;=\; \begin{matrix} >C-C< \\ | \quad\; | \\ O \quad O \\ \diagdown\diagup \\ O \end{matrix}$$

Die Ozonide lassen sich im allgemeinen nur gewinnen, wenn man trockenes Ozon auf die Substanz ohne Lösungsmittel oder in nicht dissoziierenden Lösungsmitteln zur Einwirkung bringt. Bei Gegenwart von Wasser zerfallen sie meist nach folgendem Schema in Wasserstoffsuperoxyd und Aldehyde oder Ketone:

$$\begin{matrix} >C \quad C< \\ | \quad\; | \\ O—O \\ \diagdown\diagup \\ O \end{matrix} \;+\; H_2O \;=\; >CO \;+\; H_2O_2 \;+\; OC<$$

Ungesättigte Aldehyde oder deren Acetale, ungesättigte Ketone, ungesättigte Säuren, Kohlenwasserstoffe, Amine usw. reagieren in dieser Weise mit Ozon.

M. Otto und *A. Verley* [1]) zeigten, daß sich aus Phenoläthern mit ungesättigter Seitenkette mittelst Ozons Aldehyde darstellen lassen, z. B. Vanillin (II) aus Iso-eugenol (I):

$$\underset{\text{I.}}{\begin{matrix} CH=CH\,.\,CH_3 \\ \text{(Benzolring)} \\ OCH_3 \\ OH \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{\begin{matrix} CHO \\ \text{(Benzolring)} \\ OCH_3 \\ OH \end{matrix}} \;+\; CHO\,.\,CH_3$$

Darstellung von Vanillin.[2])

Man löst 1 Gew.-Teil Iso-eugenol in 5 Gewichtsteilen Essigsäure und leitet bei 50° allmählich 1 Gew.-Teil Ozon in die Flüssigkeit ein. Der gebildete Acetaldehyd verflüchtigt sich mit dem entweichenden Sauerstoffstrom; das Vanillin bleibt zurück und wird als Bisulfitverbindung gewonnen, nachdem die Essigsäure im Vakuum abdestilliert ist.

---

[1]) *M. Otto,* Untersuchungen über Ozon. Annal. de Chim. et de Phys. [7], T. **13**, p. 77 à 144; Chem. Zentralbl. 1898, I, S. 307. — *M. Otto* und *A. Verley,* Verfahren zur Überführung der C_3H_5-Gruppe ($CH:CH.CH_3$ oder $CH_2.CH:CH_2$) aromatischer Kohlenstoffverbindungen in die Aldehydgruppe mittelst Ozons. D. R. P. 97.620; Chem. Zentralbl. 1898, II, S. 693. — Vgl. auch *E. Ch. Spurge,* Verfahren zur Herstellung von Aldehyden aus aromatischen Verbindungen mit der Seitenkette C_3H_5 durch Oxydation mit Ozon. D. R. P. 192.565; *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation . . . . Bd. 8, 1908, Verlag von Jul. Springer, S. 1281. Nach diesem Patent wird dem Reaktionsgemisch Natriumbisulfit zugesetzt.

[2]) *M. Otto* und *A. Verley,* l. c.; vgl. auch *A. Winther,* Patente der organischen Chemie. Bd. **1**, Verlag A. Töpelmann (vorm. J. Ricker) in Gießen, 1908, S. 483.

Auf die gleiche Weise lassen sich auch andere Propenylverbindungen in die entsprechenden Aldehyde überführen, z. B. Anethol in Anisaldehyd, Asaron in Asaronaldehyd, Isosafrol in Piperonal usw. Aber auch Allylverbindungen aus der Reihe der Bestandteile ätherischer Öle werden von Ozon an der doppelten Bindung angegriffen und in Aldehyde übergeführt, ohne daß bei Einhaltung gewisser Vorsichtsmaßregeln die Oxydation weiter geht.[1]

Darstellung von Homopiperonal[1]:

```
        CH2 . CH = CH2                                   CH2 . CHO
              |                                                |
              C                                                C
         //      \                                        //      \
      CH           CH                                  CH           CH
       |           ||          ─────────────➤           |           ||
      CH           C . O                               CH           C . O
         \\      /     \                                  \\      /     \
              C . O ─── CH2                                    C . O ─── CH2
             Safrol                                         Homopiperonal
```

7 g Safrol werden in der gleichen Menge Benzol gelöst und ca. 3 g Wasser zugefügt. Durch die Mischung wird ein lebhafter Ozonstrom ca. 4 Stunden lang hindurchgeleitet. Dann treibt man durch Wasserdampfdestillation das Benzol und unangegriffene Safrol über. Der durch Zersetzung des Ozonids zurückbleibende Aldehyd wird unter Aussalzen ausgeäthert und im Vakuum destilliert; die gleichzeitig entstandene Säure wird dem Äther durch Soda entzogen.

Quantitativ läßt sich mit Ozon Isoborneol (I) in Kampfer (II) überführen:

```
CH2 ──────── CH ──────── CH2              CH2 ──────── CH ──────── CH2
                                           |            |            |
        CH3 ─ C ─ CH3        ────────➤     |    CH3 ─ C ─ CH3        |
              |                            |            |            |
CH2 ──────── C ──────── CH . OH           CH2 ──────── C ──────── CO
              |                                         |
             CH3                                       CH3
              I.                                        II.
```

Darstellung von Kampfer.[2])

Man löst 10 Gew.-Teile Isoborneol in 40 Gew.-Teilen siedendem Petroläther und fügt 10 Gew.-Teile Wasser hinzu. Bei Zimmertemperatur wird die berechnete Ozonmenge eingeleitet und dann der Petroläther zum Teil abdestilliert. Der gebildete Kampfer kristallisiert aus.

Man erhält ferner mittelst Ozons[3]):

aus Mesityloxyd Aceton und Methylglyoxal:

[1]) *F. W. Semmler* und *K. Bartelt*, Zur Kenntnis der Bestandteile der ätherischen Öle (Homopiperonal und seine Derivate). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41. S. 2751 (1908).

[2]) Chem. Fabrik auf Aktien (vorm. *E. Schering*). Verfahren zur Darstellung von Kampfer aus Borneol oder Isoborneol, D. R. P. 161.306; vgl. Chem. Zentralbl. 1905. II. S. 180. — Siehe auch D. R. P. 161.523: Chem. Zentralbl. 1905. II. S. 420. Nach diesem letzteren Verfahren genügt schon Sauerstoff oder Luft zur Oxydation von Isoborneol 180° und Spiralen aus Kupferdrahtnetz).

[3]) *C. Harries*, Über Oxydationen mittelst Ozon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36. S. 1935 (1903).

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>C:CH.CO.CH_3 \longrightarrow \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CO + CHO.CO.CH_3.$$

aus Methylheptenon Aceton und Lävulinaldehyd (Pentanonal):

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>C:CH.CH_2.CH_2.CO.CH_3 \longrightarrow \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CO + CHO.CH_2.CH_2.CO.CH_3.$$

aus Maleïnsäure Glyoxylsäure:

$$COOH - CH:CH - COOH \longrightarrow COOH - CHO + CHO - COOH,$$

aus Zimtsäure Benzaldehyd und Glyoxylsäure:

$$C_6H_5 - CH:CH - COOH \longrightarrow C_6H_5 - CHO + CHO - COOH.$$

usw.

Beim Behandeln von Benzol mit Ozon wurde das Zwischenprodukt der Reaktion, das äußerst explosive „Ozobenzol“ (Benzol-tri-ozonid), isoliert:

```
               O=O
              /   \
            CH     O
           /  \   /
   O--CH/      CH
  //   |        |                  ——> CHO—CHO  +  H2O2
 O     |        |                         II.
  \\   |        |
   O—CH\      /CH
          \  /    \
           CH      O
             \    |
        I.    O - O
```

Diese Verbindung geht beim Stehen unter eiskaltem Wasser aus dem amorphen, gelatinösen Zustande in den kristallinischen über und explodiert in trockenem Zustande bei der geringsten Berührung, ähnlich wie Jodstickstoff.

Durch Erhitzen mit Wasser geht das Ozonid in normaler Weise (siehe oben) in Glyoxal (II) über, das aber wahrscheinlich von dem gleichzeitig gebildeten Wasserstoffperoxyd zum Teil weiter oxydiert wird.

Darstellung des Ozonids des Parakautschuks.[1])

10 *g* reiner Parakautschuk (über die Reindarstellung dieses Kohlenwasserstoffs $C_{10}H_{16}$ vgl. die Originalabhandlung) werden in 1 *l* Chloroform gelöst. Das Chloroform wird dann im Vakuum auf ca. 120 cm^3 eingedampft und hierauf in die dickliche Lösung unter guter Kühlung ein 5·6—6·2% Ozon enthaltender langsamer Strom von Sauerstoff eingeleitet. Gewöhnlich beansprucht 1 *g* Kautschuk 1 Stunde Einleiten von Ozon. Darauf wird die Chloroformlösung im Vakuum zur Sirupskonsistenz eingedampft: hierbei darf die Temperatur des Wasserbades nicht über 20° steigen, weil sonst heftige Explosionen eintreten können. Die Ausbeute an dem Rohprodukt ist quantitativ. Der Rückstand wird mit ca. 5 Volumen Essigäther aufgenommen und durch Petroläther (ca. 20 Volumen) gefällt.

---

1) *C. Harries*, Zur Kenntnis der Kautschukarten: Über Abbau und Konstitution des Parakautschuks. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 1199 (1905).

Wie dieses Beispiel zeigt, wendet man also bei der praktischen Ausführung von Oxydationen mittelst Ozons, wenn man die Ozonide isolieren will, als indifferentes Lösungsmittel trockenes Chloroform (seltener Hexan oder Chloräthyl) an. Das betreffende Lösungsmittel dampft man nach Beendigung der Ozonisierung vorsichtig bei höchstens 20° im Vakuum ab. Um das Ozonid zu reinigen, kann man es in wenig Essigäther oder Aceton lösen und durch niedrig siedenden Petroläther (vgl. S. 193) wieder fällen. Zur Zerlegung werden die Ozonide unter Eiswasser einige Zeit sich selbst überlassen und dann ganz allmählich auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt.

Manche Ozonide — hauptsächlich solche hydroaromatischer Verbindungen — werden durch Wasser nur sehr schwer zerlegt[1]); in solchen Fällen läßt man Reduktionsmittel, z. B. Aluminiumamalgam, auf die ätherische Lösung der Substanz einwirken, bis eine abfiltrierte Probe keine Ozonidreaktionen (Verpuffen beim Betupfen mit konzentrierter Schwefelsäure, Entfärben von Indigo- und Permanganat-Lösung, Freimachen von Jod aus Jodkaliumlösung usw.) mehr zeigt.

Um den Ozongehalt des zur Reaktion gelangenden Gases zu bestimmen, läßt man dieses in eine neutrale[2]) Lösung von Jodkalium eintreten und bestimmt nach dem Ansäuern der Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure das ausgeschiedene Jod titrimetrisch mit $^1/_{10}$-normaler Thiosulfatlösung:

$$2\,KJ + O_3 + H_2O = 2\,KOH + J_2 + O_2$$

Es entsprechen also 1000 *cm*³ einer $^1/_{10}$-n-$Na_2S_2O_3$-Lösung 2·4 *g* Ozon.

II. Oxydation durch die Halogene.

1. Jod.

Von den drei Halogenen wird Jod wohl am wenigsten zur Oxydation benutzt.

Es wirkt in der Terpenreihe dehydrogenierend.[3]) Auch hydrierte Basen können mitunter durch Jod dehydriert werden.[4])

Amino-malonsäure gibt, mit Jod in wässeriger Lösung behandelt, Mesoxalsäure[5]):

---

[1]) Vgl. z. B. *K. Langheld*, Über das Verhalten der Cholsäure gegen Ozon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. **41**, S. 1024 (1908). — *Otto Diels*, Zur Kenntnis des Cholesterins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2597 (1908).

[2]) *A. Ladenburg* und *R. Quasig*, Quantitative Bestimmung des Ozons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1184 (1902).

[3]) *A. Kekulé*, Neue Umwandlung des Terpentinöls in Cymol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **6**, S. 437 (1873). — *A. Fleischer* und *A. Kekulé*, Oxycymol aus Kampfer. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **6**, S. 935 (1873). — *H. E. Armstrong* und *A. K. Miller*, Zur Kenntnis des Kampfers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2259 (1883).

[4]) *A. Ladenburg*, Die Konstitution des Atropins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **217**, S. 148 (1883).

[5]) *A. v. Baeyer*, Untersuchungen über die Harnsäuregruppe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **131**, S. 298 (1864).

$$HC\begin{cases}COOH\\NH_2\\COOH\end{cases} + J_2 + H_2O = CO\begin{cases}COOH\\ \\COOH\end{cases} + HJ + JNH_4$$

Zur Oxydation von Merkaptanen zu Disulfiden kann eine Auflösung der berechneten Menge Jod in Jodkalium benutzt werden.[1])

2. Brom (und Hypobromite).

Brom wird entweder direkt zur Einwirkung gebracht, indem man die Körper bei Anwesenheit von Wasser damit übergießt, oder man fügt es in Lösung zu (Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Eisessig, Äther). Nach der ersteren Methode kann z. B. Cystin leicht zu Cysteïnsäure oxydiert werden, eine Reaktion, die zur Aufklärung der Konstitution des Cystins gedient hat.[2]) (Oxydation eines Disulfids: — S — S — zur Sulfonsäure: — SO_3H[3]).

$$\begin{array}{ccc} CH_2.S & S.CH_2 & \\ | & | & \\ CH.NH_2 & CH.NH_2 & \\ | & | & \\ COOH & COOH & \end{array} \longrightarrow 2\ \begin{array}{c} CH_2.SO_3H \\ | \\ CH.NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Cystin. Cysteïnsäure.

Namentlich in der Chemie der Zuckerarten ist Brom in vielen Fällen anwendbar. So werden Aldosen durch Brom zu einbasischen Säuren oxydiert. Bei diesem von *Kiliani*[4]) eingeführten und in zahlreichen analogen Fällen[5]) bewährten Verfahren arbeitet man in folgender Weise.

Darstellung von Glukonsäure aus Traubenzucker.[6])

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.COOH.$$

50 *g* amerikanischer Traubenzucker werden in 300 *g* Wasser gelöst und in einer Stöpselflasche mit 100 *g* Brom versetzt. Die Mischung bleibt bei gewöhnlicher Tempera-

---

[1]) *A. Kekulé* und *E. Linnemann*, Über die Einwirkung von Jod auf einige organische Schwefelverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **123**, S. 279 (1862).

[2]) *E. Friedmann*, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge. I. Über die Konstitution des Cystins, Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **3**, S. 1 (1902).

[3]) Siehe auch: *S. Gabriel*, Zur Kenntnis des Bromäthylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1142 (1889). — *S. Gabriel* und *Th. Posner*, Zur Kenntnis der halogenisierten Amine. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1034 (1895).

[4]) *H. Kiliani* und *S. Kleemann*, Umwandlung der Glukonsäure in normales Kaprolakton bzw. normale Kapronsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1298 (1884). — *H. Kiliani*, Über Arabinose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 3029 (1886).

[5]) *W. Will* und *C. Peters*, Einige Derivate des Isodulcits. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 1813 (1888). — *B. Rayman*, Über die Rhamnose (Isodulcit). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 2047 (1888). — *Emil Fischer* (und *J. Hirschberger*), Synthese der Mannose und Lävulose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 370 (1890). — *Emil Fischer* und *J. Meyer*, Oxydation des Milchzuckers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 361 (1889).

[6]) *W. Schnelle* und *B. Tollens*, Über die Glykonsäure, ihr Lakton und ihre Polarisationserscheinungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **271**, S. 74 (1892). *E. Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, Vieweg & Sohn, 7. Aufl. 1905, S. 79.

(20—25°) unter häufigem Umschütteln, bis alles Brom gelöst ist, drei Tage stehen. Jetzt wird die Lösung in einer Porzellanschale unter stetem Umrühren rasch gekocht, bis das Brom verschwunden ist. Die Lösung wird nun zur Beseitigung des Bromwasserstoffs auf etwa 300 cm^3 verdünnt und in einer geräumigen Schale bei gewöhnlicher Temperatur mit aufgeschlammtem Bleiweiß nahezu neutralisiert, an der Pumpe filtriert und mit wenig kaltem Wasser gewaschen.

Um das gelöste Blei zu entfernen, wird die Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff gefällt und die abermals filtrierte Lösung durch ½stündiges Kochen mit gefälltem Calciumkarbonat neutralisiert. Das Filtrat wird auf etwa 120 cm^3 eingedampft und nach dem Erkalten mit einer Probe kristallisiertem glukonsaurem Kalk versetzt. Nach 24 Stunden wird die Masse an der Pumpe filtriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen, dann in möglichst wenig heißem Wasser gelöst, mit etwas Tierkohle entfärbt und zur Kristallisation (Abscheidung farbloser, blumenkohlähnlicher Aggregate) hingestellt. Nach 24 Stunden wird filtriert, mit kaltem Wasser gewaschen und auf dem Wasserbade getrocknet.

Mit Brom bei Gegenwart von Soda gelingt in mehrwertigen Alkoholen die Überführung der Gruppe $-CH_2OH$ in $-CHO$.

Oxydation des Adonits zu Ribose.[1]

$$CH_2OH.(CHOH)_3.CH_2OH \rightarrow CH_2OH.(CHOH)_3.CHO.$$

Versetzt man eine durch Eis gekühlte Lösung von 1 Teil Adonit und 2½ Teilen kristallinischer Soda in 6 Teilen Wasser mit 1 Teil Brom, so löst sich dasselbe beim Umschütteln bald auf. Bleibt dann die Flüssigkeit bei Zimmertemperatur 2 Stunden stehen, so wird sie nahezu farblos und enthält jetzt reichliche Mengen von Zucker (i-Ribose). Da seine Isolierung Schwierigkeiten bietet, so wird er in das Osazon übergeführt. Zu diesem Zwecke übersättigt man die Lösung mit Schwefelsäure, reduziert das in Freiheit gesetzte Brom mit schwefliger Säure, fügt Natronlauge bis zur alkalischen und dann wieder Essigsäure bis zur sauren Reaktion hinzu. Nachdem schließlich die dem angewandten Adonit gleiche Menge Phenylhydrazin und 50%ige Essigsäure zugegeben ist, wird die Mischung 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei scheidet sich das Osazon als dunkles Öl ab, das beim Erkalten kristallinisch erstarrt. Es wird aus der 400fachen Menge heißen Wassers umkristallisiert und ist identisch mit dem i-Arabinosazon.

Die *Hofmann*sche Reaktion, nach welcher ziemlich allgemein mit Hilfe von Bromlauge aus einem Säureamid ein Amin entsteht, stellt einen wichtigen oxydativen Abbau der Säuren dar.

Man arbeitet meist in der Art, daß man 1 Mol. Säureamid in 1 Mol. Brom löst und die Lösung bis zur Entfärbung mit 10%iger Kalilauge versetzt. (Auf 1 Mol. Br_2 müssen wenigstens 4 Mol. KOH genommen werden.)

Darstellung von Methylamin.[2]

$$\text{I. } CH_3.CO.NH_2 + Br_2 + KOH = CH_3.CO.NHBr + KBr + H_2O$$

$$\text{II. } CH_3.CO.NHBr + OH_2 = CH_3.NH_2 + CO_2 + HBr.$$

[1]) *Emil Fischer*, Über Adonit, einen neuen Pentit. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 637 (1893).

[2]) *A. W. Hofmann*, Über die Einwirkungen des Broms in alkalischer Lösung auf Amide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 765 (1882). *E. Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, Vieweg & Sohn, 7. Aufl., 1905, S. 31.

25 *g* Acetamid werden mit 23 *cm*³ Brom übergossen. Hierzu gibt man in kleinen Portionen und unter guter Rührung soviel einer Lösung von 40 *g* Kaliumhydroxyd in 350 *cm*³ Wasser, bis die Lösung hellgelb geworden ist, und gießt diese zu einer auf 75° erwärmten Lösung von 80 *g* Kalihydrat in 150 *cm*³ Wasser. Dann hält man auf 70—75°, bis die Lösung klar und farblos geworden ist, und destilliert das gebildete Amin ab.

Die Reaktion gelingt in der aliphatischen Reihe glatt bis zu den Säuren C_5. Auch in der aromatischen Reihe ist die Reaktion anwendbar.

Primäre Amine mit mehr als 5 Atomen Kohlenstoff werden durch Bromlauge leicht zu den entsprechenden Nitrilen abgebaut.[1])

$$R.CH_2.NH_2 + 2\,Br_2 + 4\,KOH = R.CN + 4\,KBr + 4\,H_2O.$$

Methylketone werden durch Natriumhypobromit unter Abspaltung von Bromoform zu Säuren oxydiert.[2])

Mit Hilfe von unterbromigsaurem Kalium erhielten *O. Diels* und *E. Abderhalden*[3]) aus dem einwertigen Alkohol Cholesterin eine zweibasische Säure:

$$C_{27}H_{46}O \longrightarrow C_{27}H_{44}O_4.$$

Über die Anwendung des Broms zur Dehydrogenierung hydroaromatischer Verbindung siehe unter erschöpfender Bromierung. Dort wird auch die Dehydrierung hydrierter Basen durch Brom besprochen.

3. Chlor (und seine Sauerstoffverbindungen).

Verschiedene Oxydationen gelingen mit Chlor, z. B. wird Uramil in Alloxan, Borneol quantitativ in Kampfer[4]) verwandelt. Zu manchen Oxy-

---

[1]) *A. W. Hofmann*, Fragmentarisches vermischten Inhalts. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1920 (1884).

[2]) Höchster Farbwerke, Verfahren zur Darstellung von Zimtsäure und von substituierten Zimtsäuren aus Benzylidenaceton und dessen Substitutionsprodukten. D. R. P. 21.162 (1882). — *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **1**, S. 28. — *A. Einhorn* und *J. P. Grabfield*, Zur Kenntnis der Paramethoxyphenylakrylsäure, *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **243**, S. 363 (1888). — *L. Diehl* und *A. Einhorn*, Über Kondensationsprodukte von Zimtaldehyd mit Aceton. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2324 (1885). — *A. Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 25 (1896). — *G. Wagner* und *G. Ertschikowsky*, Zur Oxydation des Pinens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 882 (1896). — *C. Harries* und *F. Hübner*, Über Reduktion α.β-ungesättigter Ketone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **296**, S. 301 (1897). — *F. Tiemann* und *R. Schmidt*, Über die Konstitution der Isogeraniumsäure . . . . Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 883 (1898). — *R. Störmer* und *R. Wehln*, Über die Kondensation von Phenoxyaceton mit Benzaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3549 (1902).

[3]) *O. Diels* und *E. Abderhalden*, Über den Abbau des Cholesterins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3177 (1903).

[4]) *C. F. Böhringer & Söhne*, Verfahren zur Darstellung von Kampfer durch Oxydation von Isoborneol, D. R. P. 177.290 u. 177.291; vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Bd. 8, 1908, S. 1332 ff. Verlag von Jul. Springer. — *C. F. Böhringer & Söhne*, Verfahren zur Darstellung von Kampfer aus Borneol, D. R. P. 179.738; vgl. *P. Friedländer*, Bd. 8, 1908, S. 1334.

dationen eignet sich auch unterchlorige Säure oder deren Natriumsalz.[1] Eine Chlorkalklösung bei Gegenwart eines Kobaltsalzes (Kobaltnitrat) ermöglicht die Darstellung von Phenanthridon aus Phenanthridin.[2]

$$\begin{array}{l} C_6H_4 - CH \\ \quad | \qquad\quad \| \\ C_6H_4 - N \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_4 - CO \\ \quad | \qquad\quad | \\ C_6H_4 - NH \end{array}$$

Die beste Darstellung des Chinon-monochlor-imids $O:C_6H_4:NCl$ aus p-Aminophenol ist die Oxydation dieses Körpers durch Natriumhypochlorit.[3]

Darstellung von Chinon-monochlor-imid.

43 g ($^3/_{10}$ Mol) p-Aminophenol-chlorhydrat werden in 100 cm^3 konzentrierter Salzsäure und einem halben Liter Wasser aufgelöst. Diese Lösung wird langsam unter heftigem Rühren und sehr sorgfältiger Kühlung zum unterchlorigsauren Alkali hinzugegeben, das aus 45 g Ätznatron mit 35 g Chlor (berechnet 28·4 g Chlor) bereitet war. (Das Chlor wird nach *C. Graebe*[4]) aus 302 cm^3 konzentrierter Salzsäure und 46·6 g Kaliumpermanganat dargestellt und in das Ätznatron, das zu einem halben Liter Wasser gelöst ist, eingeleitet.) Das in eigelben Flocken ausgeschiedene Produkt wird ohne Verlust aus Gasolin umkristallisiert.

Auch das Chinon-dichlor-diimid[3]) wird auf demselben Wege dargestellt.

Beim Abbau der Säureamide nach der *Hofmann*schen Reaktion verwendet man in der aromatischen Reihe an Stelle von Natriumhypobromit zweckmäßig das haltbarere[5]) und billigere Natriumhypochlorit. Aus Phtalimid (I) entsteht z. B. mit Natriumhypochlorit Anthranilsäure (II).[6])

$$C_6H_4\begin{array}{l}CO\\CO\end{array}\!\!>NH \quad \longrightarrow \quad C_6H_4\begin{array}{l}COOH\\NH_2\end{array}$$

I. II.

[1]) Vgl. z. B.: *Eug. Bamberger* und *Fred. Tschirner*, Zur Oxydation des Anilins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **311**, S. 80 (1900).

[2]) *A. Pictet* und *E. Patry*, Über Phenanthridon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**. S. 1962 (1893).

[3]) *Richard Willstätter* und *Eugen Meyer*, Über Chinondiimid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1499 (1904).

[4]) *C. Graebe*, Über Darstellung von Chlor mittelst übermangansaurer Salze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 43 (1903). — Derselbe, Über die Beständigkeit der Hypochlorite und Hypobromite. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2753 (1903). — Über die Darstellung von freier unterchloriger Säure siehe *A. Wohl* und *H. Schweitzer*, Über den [illegible]aldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 94 (1907). Über den Abbau der α-Aminosäuren zu fetten Aldehyden mittelst Natriumhypochlorit siehe unter diesem Titel: *K. Langheld*, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. **42**, S. 392 und 2360 (1909).

[5]) *C. Graebe* und *S. Rostorzeff*, Über die *Hofmann*sche Reaktion (Überführung der Amide in Amine). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2747 (1902).

[6]) *S. Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Über die Einwirkung der alkalischen Hypobromite auf einige Imide und auf das Phtaldiamid. Rec. Trav. Chim. Pays-Bas. T. **10**, p. 6 (1891); Chem. Zentralbl. 1891, II, 164. — Dieselben, Einige Beobachtungen über die Einwirkung der Hypochlorite und Hypobromite der Alkalien auf die Amide, anschließend an eine Arbeit von *Weidel* und *Roithner*, ibidem. T. **15**, p. 111 (1896); Chem. Zentralbl. 1896, II, S. 587.

Der Abbau der Methylketone kann ebenso wie durch Natriumhypobromit auch durch Natriumhypochlorit erzielt werden.[1])

Über eine besondere Anwendung von Kaliumchlorat als Oxydationsmittel siehe unter Kalischmelze.

Auch Chlor in statu nascendi, wie es vielfach zum Chlorieren gebraucht wird (vgl. unter Halogenieren), kann als Oxydationsmittel angewendet werden. Man verfährt ähnlich wie beim Chlorieren, indem man die Substanz in starker Salzsäure löst und in die Mischung ein Oxydationsmittel, meistens Kaliumchlorat, einträgt. So stellt man z. B. Alloxanthin über Alloxan aus Harnsäure dar[2]) (vgl. auch unten, S. 721—722 unter Salpetersäure).

Darstellung von Alloxanthin.

15 *g* fein gepulverte, aus Schlangenexkrementen darstellbare Harnsäure werden mit 30 *g* rauchender Salzsäure (vom spez. Gewicht 1·19) und 40 *g* Wasser in einem Kolben übergossen und in die auf etwa 30° erwärmte Lösung 4 *g* gepulvertes Kaliumchlorat allmählich (im Verlauf von $^3/_4$ Stunden) eingetragen. Sobald die Harnsäure vollständig in Lösung gegangen ist, verdünnt man mit etwa 30 *g* Wasser und leitet bei Zimmertemperatur einen ziemlich starken Schwefelwasserstoffstrom bis zur Sättigung ein. Es scheidet sich zuerst Schwefel, dann kristallisiertes Alloxanthin ab, das nach dem Abkühlen der Flüssigkeit abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert wird. Ausbeute 10—12 *g*. Die Reduktion verläuft nach folgender Gleichung:

```
     NH ——CO             NH ——CO               CO——NH
     |     |             |     |               |    |
   2 CO    CO  +  H2  =  CO    C(OH)—(OH)C     CO
     |     |             |     |               |    |
     NH——CO              NH——CO                CO——NH
     Alloxan                    Alloxanthin.
```

In ganz ähnlicher Weise läßt sich Xanthin zu Alloxan und Harnstoff oxydieren[3]):

```
NH——CH                          NH——CO
|    |                          |    |
CO   C   NH\                    CO   CO   +   NH2\
|    |      >CO      ——>        |    |            >CO
NH——C = N  /                    NH——CO        NH2/
   Xanthin                        Alloxan          Harnstoff
(2. 6.-Dioxypurin)           (Mesoxalyl-Harnstoff)
```

Eine wichtige Anwendung hat Kaliumchlorat ferner (neben vielen anderen Oxydationsmitteln) bei der Anilinschwarzdarstellung gefunden: namentlich in Gegenwart geringer Mengen gewisser Metallsalze wirkt es auf Anilinsalze wasserstoffentziehend ein. 1 Teil Vanadium, das wirksamste der untersuchten Metalle, genügt, um mit Hilfe der nötigen Chloratmenge 270.000 Teile Anilinsalz in Anilinschwarz überzuführen.[4]) Nächst dem

---

[1]) Literatur siehe unter Natriumhypobromit, S. 711, Anm. 2.

[2]) *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, S. 59.

[3]) *Emil Fischer,* Über Kaffein, Theobromin, Xanthin und Guanin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 215, S. 310 (1882).

[4]) *G. Witz,* Über die industrielle Anwendung des Vanadins in der Anilinschwarzfabrikation. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris, T. 83, S. 348 (1876).

Vanadium sind unter anderen auch Cer und Kupfer in gleicher Richtung wirksam.[1]

Zweites Kapitel.

Oxydation mittelst Sauerstoffverbindungen.

I. Sauerstoffverbindungen der Metalloïde als Oxydationsmittel.

1. Wasserstoffsuperoxyd.

Wasserstoffsuperoxyd steht als 3%ige Lösung käuflich zur Verfügung (auf neutrale Reaktion der Lösung ist in manchen Fällen zu achten, eventuell ist mit Magnesiumkarbonat zu neutralisieren[2]) und außerdem als *Merck*sches Perhydrol[3], welches 30 Gewichtsteile H_2O_2 enthält. Namentlich mit einem Zusatz von Eisensalzen (siehe unten) ist es ein kräftiges Oxydationsmittel. Bewährt hat es sich u. a.

1. zur Umwandlung einer Alkohol- in eine Aldehyd- oder Keto-Gruppe in Alkoholen und Oxysäuren;

2. beim Abbau von Oxy-, Keto- und Amino-Säuren;

3. bei der Oxydation von Wasserstoffatomen, welche an Stickstoff gebunden sind.

Eine allgemeine Methode zur Anwendung von Wasserstoffsuperoxyd stammt von *Fenton*[4] und läßt sich sowohl bei den mehrwertigen Alkoholen wie bei einer Reihe von Oxysäuren durchführen. Sie beruht auf der Verwendung von Ferrosulfat als aktivierendem Mittel.

Auf diese Weise haben *Morrell* und *Crofts*[5] das Glukoson aus Glukose dargestellt:

$$CH_2OH . (CHOH)_2 . CHOH . CHO \longrightarrow CH_2OH . (CHOH)_3 . CO . CHO.$$

Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von basischem Ferriacetat (Pharm. germ. III) bildet nach *Ruff*[6] ein vorzügliches Mittel, um die Kalksalze der Hexonsäuren zu Pentosen abzubauen.

---

[1] *K. Kruis*, Bemerkungen über die Bildung des Anilinschwarz mittelst Metallsalzen. Dinglers Polytechn. Journ. Bd. 212. S. 347 (1874).

[2] *C. Neuberg* und *J. Wohlgemuth*, Über die Darstellung der r- und l-Galaktose. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36. S. 221 (1902).

[3] Beim Arbeiten mit Perhydrol ist Vorsicht zu empfehlen, da es, auf die Haut gebracht, stark ätzend wirkt.

[4] *H. J. H. Fenton*, Oxydation of Tartaric Acid in presence of Iron. Journ. chem. Soc. Vol. 65. p. 899 (1894). — Chem. Zentralbl. 1894. II. S. 416.

[5] *R. S. Morrell* and *J. M. Crofts*, Action of Hydrogen Peroxide in Carbohydrates in the presence of Ferrous Salts. Journ. chem. Soc. Vol. 75. p. 788 (1899). — Chem. Zentralbl. 1899. I. S. 1160.

[6] *Otto Ruff*, Über die Verwandlung der Glukonsäure in d-Arabinose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31. S. 1573 (1898).

Abbau der Glukonsäure zu d-Arabinose.[1])

$$CH_2OH.(CHOH)_4.COOH \succ CH_2OH.(CHOH)_3.CHO$$

500 *g* glukonsaures Calcium werden in $1^1/_2$ *l* Wasser heiß gelöst, die Lösung wird auf ca. 35° abgekühlt, mit der $1^1/_2$ Atomgewicht aktivem Sauerstoff entsprechenden Menge Wasserstoffsuperoxydlösung (von 3%) und 100 *cm*³ basischer Ferriacetatlösung versetzt und bei derselben Temperatur einige Stunden digeriert. Nach ca. 6 Stunden ist die durch reichliche Kohlensäureentwicklung sich kundgebende Reaktion beendet und alles Wasserstoffsuperoxyd verbraucht. Von dem ausgeschiedenen Ferrihydroxyd und Calciumacetat filtriert man ab und dampft die leicht gelb gefärbte Lösung im Vakuum zum dicken Sirup ein. Dieser wird mit ca. 2 *l* 95%igem Alkohol tüchtig ausgeknetet, bis der Rückstand bröcklig wird; den letzteren bringt man in eine etwa 2 *l* haltende Flasche und schüttelt ihn mit 1 *kg* Bleischrot und 1 *l* Alkohol von 90% ca. 12 Stunden. Der Alkohol wird abfiltriert und mit den früheren Auszügen vereinigt, die alle zusammen mit Tierkohle zum Sieden erhitzt, unter Umschütteln abgekühlt, dann filtriert und auf etwa $^1/_4$ *l* eingeengt werden. Diese Lösung liefert, durch einige Kristalle d-Arabinose geimpft, sofort 75—85 *g* ziemlich reine d-Arabinose.

Diese Abbau-Reaktion ist weitgehender Verallgemeinerung fähig.[2]) Beim Abbau der Chitarsäure zur d-Arabinose[3]) mußte jedoch das energischer wirkende Ferrosulfat und 30%iges Wasserstoffsuperoxyd benutzt werden.

Willstätter[4]) hat darauf aufmerksam gemacht, daß Wasserstoffsuperoxyd mit einigen Salzen als Kristallhydroperoxyd Verbindungen eingeht. Stellt man z. B. eine Auflösung von schwefelsaurem Ammoniak in 30%igem Wasserstoffsuperoxyd über Schwefelsäure auf, so scheiden sich aus der Lösung schöne Kristalle von der Zusammensetzung $(NH_4)_2SO_4.H_2O_2$ aus. Sie riechen nach Ozon und sind im verschlossenen Gefäß gut haltbar. Das Salz ist wasserlöslich und gibt an Äther und andere Lösungsmittel Wasserstoffsuperoxyd ab, so daß es zum Arbeiten mit Wasserstoffsuperoxyd in indifferenten Lösungsmitteln Verwendung finden kann. In derselben Weise kristallisiert Wasserstoffsuperoxyd mit Glaubersalz $(Na_2SO_4.H_2O.{}^1/_2 H_2O_2)$, mit Alaun, Aluminiumsulfat und Natriumacetat.

Wasserstoffsuperoxyd zeigt ebenso wie das Ozon in seiner Wirkungsweise auf organische Substanzen eine auffallende Analogie zu den tierischen

---

[1]) *Otto Ruff*, d- und r-Arabinose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 553 (1899). — Derselbe, Über den Abbau der Rhamnon- und Isosaccharinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2360, Anm. 1.

[2]) *Otto Ruff*, d-Erythrose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3674 (1889). — Derselbe, Über die Oxydation der l-Arabonsäure und l-Xylonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1365 (1901). — Derselbe, Über den Abbau der Rhamnon- und Isosaccharinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2368 (1902). — *Otto Ruff* und *G. Ollendorf*, Abbau von d-Galaktose und von Milchzucker (d-Lyxose und Galaktoarabinose). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1807 u. 1798 (1900). — *Emil Fischer* und *Otto Ruff*, Über die Verwandlung der Glukonsäure in Xylose und Galaktose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2143 (1900).

[3]) *C. Neuberg*, Über d-Glukosamin und Chitose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 4016 (1902).

[4]) *Richard Willstätter*, Über Kristallperhydrol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1828 (1903).

Oxydationsprozessen. So oxydierte *Leeds*[1]) mittelst Wasserstoffsuperoxyds Benzol zu Phenol (vgl. oben). Ferner hat *Dakin* gesättigte Fettsäuren (Propionsäure, Buttersäure[2]), Stearinsäure[3]) usw.), Oxyfettsäuren (Glykolsäure, Milchsäure[4]), α-Phenyl-β-oxypropionsäure[5]) usw.) und α-Aminosäuren[6]) (z. B. Leucin) mit Wasserstoffsuperoxyd oxydiert und dabei weitgehende Analogien zu dem oxydativen Abbau der Fettsäuren im Tierkörper festgestellt. Der Reaktionsverlauf war z. B. bei den höheren Fettsäuren folgender:

$$C_nH_{2n+1}.CH_2.CH_2.COOH \rightarrow C_nH_{2n+1}.CO.CH_2.COOH$$
$$\rightarrow C_nH_{2n+1}.CO.CH_3 + CO_2.$$

bei den α-Oxysäuren:

$$R.CHOH.COOH \rightarrow R.CHO + CO_2 + H_2O.$$

bei den α-Aminosäuren:

$$R.CH(NH_2).COOH + O = R.CHO + NH_3 + CO_2.$$

Daneben entstehen die den gebildeten Aldehyden entsprechenden Säuren.

Man kann mit Wasserstoffsuperoxyd sowohl in neutraler wie in alkalischer oder saurer Lösung arbeiten. Einige Beispiele mögen die verschiedenen Arbeitsmethoden erläutern.

Darstellung von i-Galaktose.[7])

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CH_2OH \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.CHO$$

91·0 *g* Dulcit werden in möglichst wenig heißem Wasser gelöst und, ehe wieder Kristallisation erfolgt, mit 550 *cm*³ käuflichem Wasserstoffsuperoxyd von 3·1% H_2O_2 versetzt, nachdem das Wasserstoffsuperoxyd durch längeres Schütteln mit Magnesiumkarbonat annähernd neutralisiert und dann sein Wirkungswert durch Titrieren mit Kaliumpermanganat festgestellt war. Zu der Flüssigkeit werden dann 5 *g* Baryumkarbonat gefügt und zu dem Gemisch unter lebhaftem Turbinieren anfangs unter Kühlung, später bei Zimmertemperatur langsam eine konzentrierte Lösung von 75 *g* Ferrosulfat aus einem

[1]) *Albert R. Leeds*, Über die Einwirkung von Ozon, naszierendem Sauerstoff und Wasserstoffhyperoxyd auf Benzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 975 (1881).

[2]) *H. D. Dakin*, Die Oxydation von Buttersäure mit Hilfe von Wasserstoffperoxyd unter Bildung von Aceton, Aldehyde und anderer Produkte. Journ. of Biol. Chem. Vol. **4**. p. 77 (1908); Chem. Zentralbl. 1908, I. S. 1160.

[3]) *H. D. Dakin*, Eine vergleichende Studie über die Oxydation der Ammoniumsalze der gesättigten Fettsäuren durch Wasserstoffperoxyd. Journ. of Biol. Chem. Vol. **4**. p. 227 (1908); Chem. Zentralbl. 1908. I. S. 1259.

[4]) *H. D. Dakin*, Die Oxydation der Ammoniumsalze der Oxyfettsäuren durch Wasserstoffperoxyd. Journ. of Biol. Chem. Vol. **4**. p. 91 (1908); Chem. Zentralbl. 1908. I. S. 1161.

[5]) *H. D. Dakin*, Vergleichende Untersuchungen über die Oxydationsmöglichkeiten der phenylierten Fettsäurederivate im tierischen Organismus und durch Wasserstoffsuperoxyd. Journ. of Biol. Chem. Vol. **4**. p. 419 (1908); Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 965.

[6]) *H. D. Dakin*, Die Oxydation von Leucin, α-Amino-iso-valeriansäure, α-Amino-n-valeriansäure durch Wasserstoffperoxyd. Journ. of Biol. Chem. Vol. **4**. p. 63 (1908); Chem. Zentralbl. 1908. I. S. 1164.

[7]) *C. Neuberg* und *J. Wohlgemuth*, l. c.

Tropftrichter zufließen gelassen. Das Reaktionsgemisch bleibt einen halben Tag bei Zimmertemperatur oder einige Stunden im Brutschrank (38°) stehen, bis das Wasserstoffsuperoxyd verbraucht ist. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches (siehe die Originalabhandlung) erhält man 23—26 *g* i-Galaktose, d. h. rund 30% der Theorie.

K. Stolte [1]) gelang die Aufklärung der Konstitution des Fruktosazins (I) durch dessen Oxydation mittelst Wasserstoffsuperoxyds in alkalischer Lösung zu 2.5.-Pyrazindikarbonsäure (II):

```
            N                                      N
      HC //   \ C — C4 H9 O4                 HC //  \ C — COOH
                                  ——→
C4 H9 O4 — C \\   / CH              COOH — C \\  / CH
              N                                 N
             I.                                II.
```

Oxydation des Fruktosazins.

3 *g* Fruktosazin werden in 150 cm^3 6%igem Wasserstoffsuperoxyd gelöst. Auf Zugabe von 6 *g* Natronhydrat in Stangen beginnt infolge der Erwärmung bei der Lösung des Natrons eine lebhafte Sauerstoffentwicklung, die durch Einstellen in den Brutschrank unterhalten wird. Am folgenden Tage werden weitere 5 cm^3 30%iges Wasserstoffsuperoxyd (Merck) hinzugegeben und die Oxydation auf dem Wasserbade bei 80° vollendet. Man fährt mit dem Zusatz kleiner Mengen Wasserstoffsuperoxyd fort, bis die Lösung kein Reduktionsvermögen mehr zeigt. Auf Zusatz von starken Mineralsäuren zu den noch heißen Lösungen entwickelt sich lebhaft Kohlendioxyd, und der während der Oxydation gebildete Niederschlag löst sich auf; danach beginnt sich die Lösung zu trüben und beim Abkühlen kristallisiert die Dikarbonsäure aus. Ausbeute etwa 60%.

Nach *Holleman* [2]) oxydiert Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung α-Ketonsäuren zu den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Säuren. Mittelst dieser Methode erhielt *Knoop* [3]) aus Imidazol-glyoxylsäure, einem Abbauprodukt des Histidins, Imidazolkarbonsäure, eine Reaktion, die für die Konstitutionsaufklärung des Histidins von Bedeutung war:

```
CH—NH\                 CH—NH\                 CH—NH\
      >CH                    >CH                    >CH
C————N//               C————N//               C————N//
|                      |                      |
CH2        ——→         CO         ——→         COOH
|                      |
CH.NH2                 COOH
|
COOH
Histidin.          Imidazol-glyoxylsäure.   Imidazol-karbonsäure.
```

---

[1]) *K. Stolte,* Über das Verhalten des Glykosamins und seines nächsten Umwandlungsproduktes im Tierkörper. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. XI, S. 22 (1908).

[2]) *A. F. Holleman,* Notiz über die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf α-Ketonsäuren und auf 1.2.-Diketone. Recueil des Travaux des Pays-Bas. T. 23. p. 169 (1904); Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 194.

[3]) *Franz Knoop,* Abbau und Konstitution des Histidins. *Hofmeisters* Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **10**, S. 111 (1907).

Oxydation der Imidazol-glyoxylsäure.

Diese Imidazolglyoxylsäure wird in viel heißem Wasser gelöst, Essigsäure hinzugegeben und die Lösung mit einem Überschuß von Wasserstoffsuperoxyd 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Zusatz von Blutkohle zerlegt schon in der Kälte das meiste Wasserstoffsuperoxyd, beim Abdampfen entweicht der Rest. Die filtrierte und konzentrierte Lösung wird mit Alkohol versetzt. Es scheidet sich in feinen Kristalldrusen die völlig analysenreine Imidazolkarbonsäure ab. Zersetzungspunkt 286°. Umzukristallisieren aus Wasser und Alkohol oder Aceton.

α-Diketone[1]) geben in derselben Weise Säuren. Benzil liefert z. B. quantitativ Benzoesäure.

Eine interessante Ringsprengung des Piperidins (I) hat *Wolffenstein*[2]) mit Hilfe von Wasserstoffsuperoxyd ausgeführt. Es entsteht hierbei δ-Aminovaleraldehyd (II) und Glutar-imid (III):

CH_2	CH_2	CH_2
CH_2 CH_2	CH_2 CH_2	CH_2 CH_2
←		→
CH_2 CHO	CH_2 CH_2	CO CO
NH_2	NH	NH
II.	I.	III.

Darstellung von δ-Aminovaleraldehyd.

Piperidin wird mit einer Menge Wasserstoffsuperoxyd versetzt, die nur genügt, ein Atom Sauerstoff in das Piperidinmolekül einzuführen. Nach 24stündiger Einwirkung ist die von Wärmeentwicklung begleitete Reaktion zu Ende und das Wasserstoffsuperoxyd verbraucht. Der Geruch nach Piperidin ist fast vollkommen verschwunden, die Reaktion der Lösung noch schwach basisch. Das so erhaltene Reaktionsprodukt wirkt stark reduzierend. Es wird durch mehrstündiges Erhitzen mit überhitztem Wasserdampf übergetrieben und das Destillat mit Salzsäure eingedampft. Vom Piperidin wird die neue Base durch Versetzen mit Platinchlorid in absolut alkoholischer Lösung getrennt, wodurch nur das Piperidin ausfällt. Aus der alkoholischen Lösung wird das Platin mit Schwefelwasserstoff entfernt und die Lösung eingedampft. Es hinterbleiben prachtvolle Kristalle, die aus Aceton umkristallisiert werden. Zur Reinigung des Aldehyds dient vorteilhaft seine Eigenschaft, auch aus saurer Lösung mit Äther extrahiert zu werden.

2. Sauerstoffverbindungen des Stickstoffs.

a) Salpetersäure.

Ein Oxydationsmittel, das einer sehr vielseitigen Anwendung fähig ist, besitzt man in der Salpetersäure. Ihre oxydierende Wirkung äußert

[1]) A. F. *Holleman*, Notiz über die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf α-Ketonsäuren und auf 1.2.-Diketone. Recueil des Travaux des Pays-Bas. T. **23**. p. 169 (1903); Chem. Zentralbl. 1904. II, S. 194.

[2]) *Richard Wolffenstein*, Oxydation des Piperidins mit Wasserstoffsuperoxyd. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. Bd. **25**. S. 2777 (1892) und Bd. **26**. S. 2991 (1893). — Über das Verhalten der N-Alkylpiperidine gegen Wasserstoffsuperoxyd siehe *W. Wernick* und *R. Wolffenstein*. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1553 (1898).

sich namentlich bei höheren Temperaturen. Sie wird in allen Konzentrationen von der verdünnten bis zur roten rauchenden Säure verwendet. Will man eine gleichzeitige Nitrierung der Substanz vermeiden, so kommen die stärkeren Säuren natürlich nur bei Nitrokörpern in Frage oder bei solchen Verbindungen, die nicht leicht nitrierbar sind.

Wirkungswert der Salpetersäure.[1]) 100 *cm*³ konzentrierter Salpetersäure (1·4) enthalten 91·4 *g* HNO_3, 100 *g* davon 65·3 *g* HNO_3. 100 *cm*³ einer verdünnten Säure, aus 1 Vol. konzentrierter Säure (1·4) und 3 Vol. Wasser, vom spez. Gew. 1·16 enthalten 30·5 *g* HNO_3 und geben 11·5 *g* Sauerstoff, die Gleichung $2\,HNO_3\ (126) = 2\,NO + H_2O + 3\,O\ (48)$ vorausgesetzt; ebenso geben 100 *cm*³ verdünnter Säure, aus 1 Vol. konzentrierter Säure und 3 Vol. Wasser 8·7 *g* Sauerstoff (= 22·9 *g* HNO_3 vom spez. Gew. 1·12, 20⁰/₀ig). 100 *cm*³ einer 10⁰/₀igen Säure entsprechen 3·8 *g* Sauerstoff.

Man erreicht mit Salpetersäure u. a. die Oxydation:

1. von Seitenketten am Benzolkern zu Karboxylgruppen,
2. von primären oder sekundären Alkoholgruppen zu Karboxyl- oder Karbonylgruppen,
3. von ungesättigten Säuren zu niedrigeren Säuren,
4. von Ringen zu offenen Ketten,
5. von Benzylchlorid und Homologen zu den entsprechenden Aldehyden.

Die Oxydation von Methylgruppen, die sich als Seitenketten am Benzolkern befinden, wird gewöhnlich mit verdünnter Salpetersäure ausgeführt (1 Vol. konzentrierter Salpetersäure [1·4] und 2—3 Vol. Wasser).

Aus Toluol erhält man schon mit einer 30⁰/₀igen Salpetersäure Benzoësäure, aus den drei isomeren Xylolen die entsprechenden Toluylsäuren (Methylbenzoësäuren). Die Salpetersäure greift bei mehreren Seitenketten meist nur eine Gruppe an. Bei längerer Einwirkung aber gibt z. B. Cymol (p-Methyl-isopropyl-benzol) schließlich Terephtalsäure:

$$C_6H_4(CH_3)(CH(CH_3)_2) \longrightarrow C_6H_4(COOH)_2$$

Einige analoge Reaktionen gelingen auch bei aliphatischen Verbindungen: Buttersäure gibt Bernsteinsäure, Isovaleriansäure Methyläpfelsäure.

$$\begin{array}{l} CH_2 - COOH \\ | \\ CH_2 - CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2 - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH \end{array}$$

Buttersäure — Bernsteinsäure.

[1]) Diese Angaben sind dem Aufsatz von *R. Störmer*, Oxydation (*Th. Weyl*, Die Methoden der organischen Chemie, Bd. 2, S. 10) entnommen. Verlag von Georg Thieme, Leipzig 1909.

Während Glyzerin erst durch mehrtägiges Stehenlassen mit rauchender Salpetersäure in Glyzerinsäure übergeführt wird, gelingt die Oxydation der primären Alkoholgruppe zur Karboxylgruppe sonst im allgemeinen bedeutend leichter.

Traubenzucker wird schon bei Wasserbadtemperatur durch Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1·15 zur Zuckersäure oxydiert, ebenso Milchzucker zu Schleimsäure.

Bei dieser bei Aldosen allgemein anwendbaren Reaktion wird gleichzeitig eine Aldehydgruppe und eine primäre Alkoholgruppe unter Bildung einer Dikarbonsäure oxydiert.

Darstellung von Zuckersäure aus Traubenzucker.[1])

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow COOH.(CHOH)_4.COOH.$$

50 g wasserfreier Traubenzucker werden mit 350 g Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1·15 in einer Schale auf dem Wasserbade erhitzt und unter fortwährendem Umrühren zum Sirup verdampft; den letzteren löst man in wenig Wasser und verdampft abermals. Das Erhitzen wird jedenfalls unterbrochen, wenn die Masse sich braun zu färben beginnt.

Man löst nun in etwa 150 *g* Wasser und neutralisiert mit einer konzentrierten Lösung von Kaliumkarbonat, fügt dann 25 cm^3 Essigsäure von 50%$_0$ hinzu und dampft auf etwa 30 cm^3 ein. Bei längerem Stehen in der Kälte und öfterem Reiben kristallisiert das saure zuckersaure Kali. Dasselbe wird nach 12 Stunden an der Pumpe filtriert, mit sehr wenig kaltem Wasser gewaschen und dann aus nicht zu viel heißem Wasser unter Anwendung von Tierkohle umkristallisiert. Das Salz muß ganz farblos sein und darf in verdünnter heißer Lösung mit Chlorcalcium und Ammoniak keine Reaktion auf Oxalsäure geben.

Wie noch mit anderen Oxydationsmitteln gelingt es auch mit verdünnter Salpetersäure, eine primäre Alkoholgruppe in eine Aldehydgruppe zu verwandeln. Dieser Vorgang ist ebenfalls in der Chemie der Zuckerarten von Bedeutung.

Bildung von Mannose aus Mannit.[2])

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CH_2OH \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.CHO.$$

3 *kg* Mannit werden mit 20 *l* Wasser und 10 *l* Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1·41) im Wasserbade unter öfterem Umrühren auf 40—45° erhitzt. Wenn (nach 4—5 Stunden) sichtbare Reaktion eingetreten ist, prüft man alle 20 Minuten eine mit Soda neutralisierte Probe mit essigsaurem Phenylhydrazin. Sobald das letztere nach einigen Minuten einen dicken, schwach gelben Niederschlag des Hydrazons erzeugt, unterbricht man die Operation. Man kühlt durch Einwerfen von Eis auf 25° ab, macht mit kristallisierter Soda schwach alkalisch und säuert mit Essigsäure wieder an. Hierauf fügt man 1 *kg* Phenylhydrazin zu, welches in verdünnter Essigsäure gelöst ist. Das ausgeschiedene und abfiltrierte Phenylhydrazon wird aus heißem Wasser umkristallisiert, wobei die Mutterlauge immer zum Lösen einer neuen Menge benutzt wird. Für die Umwandlung in Zucker werden 100 *g* Hydrazon in 900 *g* Salzsäure (spezifisches Ge-

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl., 1905, p. 80.

[2]) *Emil Fischer* und *J. Hirschberger*, Über Mannose II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 365 (1889).

wicht 1·19) bei Zimmertemperatur gelöst. Nach sorgfältiger Entfernung aller Beimengungen wird in guter Ausbeute ein Sirup gewonnen, der etwa 90% Mannose enthält.

Auf dieselbe einfache Weise, durch bloßes Erwärmen mit Salpetersäure, stellt man aus Benzoïn Benzil dar:

$$C_6H_5.CH(OH).CO.C_6H_5 \rightarrow C_6H_5.CO.CO.C_6H_5;$$

Anisoïn liefert dagegen Anissäure (p-Methoxyl-benzoësäure):

$$\underset{4.}{CH_3O}.\underset{1.}{C_6H_4}.CH(OH).CO.\underset{1.}{C_6H_4}.\underset{4.}{OCH_3} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases}COOH & 1.\\ OCH_3 & 4.\end{cases}$$

Wie beim Anisoïn wird auch beim Indigo das Molekül durch die Salpetersäure gesprengt. Es entsteht dabei Isatin.[1])

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}\right\rangle C = C\left\langle\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}\right\rangle C_6H_4 \longrightarrow C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}\right\rangle CO$$

Oxydation von Indigo zu Isatin.

100 *g* fein geriebener natürlicher Indigo werden in 300 *g* kochenden Wassers gut verteilt und dann auf einmal mit 70 *g* Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1·35 versetzt. Man läßt nun noch 2 Minuten kochen, fügt dann 2 *l* kochendes Wasser hinzu und erhält die Flüssigkeit 5 Minuten im Sieden. Der nach dem Abfiltrieren verbleibende Rückstand wird noch mehrmals ausgekocht und das Isatin nach dem Eindampfen der vereinigten Auszüge nach *Hofmanns* Vorschrift[2]) gereinigt. Zu diesem Zwecke löst man das Isatin in Kalilauge, fügt Salzsäure hinzu, so lange noch ein schwarzer Niederschlag entsteht, filtriert dann und fällt durch mehr Salzsäure und Erwärmen alles Isatin aus.

Zimtsäure und einige ihrer Derivate[3]) werden durch Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1·2) an der Doppelbindung gespalten und geben Benzoësäure oder substituierte Benzoësäuren.

Ferner wird durch Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1·42) die Ringbindung beim Cyclohexan und Cyclohexanol gesprengt, und es entsteht Adipinsäure.[4])

$$\begin{matrix}CH_2-CH_2-CHOH\\ | \qquad\qquad\quad |\\ CH_2-CH_2-CH_2\end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix}CH_2-CH_2-COOH\\ | \\ CH_2-CH_2\quad COOH.\end{matrix}$$

Cyclohexanol — Adipinsäure.

Auch in der Puringruppe tritt durch Einwirkung von Salpetersäure Ringsprengung ein. Harnsäure (I) wird von Salpetersäure in der Kälte

---

[1]) *C. Forrer*, Über das Indirubin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 976 (1884).

[2]) *A. W. Hofmann*, Metamorphosen des Indigo. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **33**, S. 49 (1845).

[3]) *G. Luff*, Über Nitrooxyzimtsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 296 (1889).

[4]) *O. Aschan*, Über die Bildung der Adipinsäure aus der um 80° siedenden Naphtenfraktion des russischen Petroleumäthers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1771 (1899) und: *L. Bouveault* und *R. Locquin*, Neue Darstellung von Adipinsäure und Cyclopentanonkarbonsäureäthylester. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [4], T. **3**, p. 437 (1908). — Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1835.

zu Alloxan (II), in der Wärme zu Parabansäure (III) oxydiert (vgl. auch S. 715):

```
NH—CO          NH—CO
|   |          |   |
CO  CO  ←      CO  C—NH             →  CO—NH
|   |          |   ||    \CO           |     \CO
NH—CO          NH—C—NH                 CO—NH /
  II.              I.                      III.
```

Im Gegensatz zu anderen Oxydationsmitteln wirkt Salpetersäure ziemlich leicht auf Chlorcholestanon ein.

Oxydation von Chlorcholestanon.[1]

5 g reines Chlorcholestanon werden mit einer erkalteten Mischung von 50 cm^3 Eisessig und 50 cm^3 rauchender Salpetersäure (1·48) übergossen und darauf die Lösung im Wasserbade so lange auf 60—70° erhitzt, bis eine herausgenommene Probe beim Abkühlen kristallinisch erstarrt. Dies ist nach ungefähr 25 Minuten der Fall. Nun wird die Lösung mit 50 cm^3 75%iger Essigsäure versetzt und in Eiswasser gekühlt. Die sich reichlich abscheidenden Kristalle werden abgesaugt, ausgewaschen und aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 3—3·5 g der Säure $C_{27}H_{43}ClO_4$ (Chlorcholestandisäure).

Auch hier handelt es sich um die Aufsprengung eines Ringes:

```
CHCl        /CO            CHCl         COOH
  ≀   C25H43 \       →       ≀   C25H43
CH2          CH2           CH2          COOH
 Chlorcholestanon          Chlorcholestandisäure.
```

Benzylchlorid und ähnliche Verbindungen lassen sich durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure zu Aldehyden oxydieren; die Ausbeute wird aber durch das Königswasser, welches aus der überschüssigen Salpeter- und der freiwerdenden Salzsäure entsteht, stark beeinträchtigt. Deshalb verwendet man nach *Grimaux* und *Lauth*[2]) Blei- oder Kupfernitrat zu dieser Oxydation.

Darstellung von Terephtalaldehyd.[3])

```
CH2Cl            CHO
  |               |
 C6H4     →      C6H4
  |               |
CH2Cl            CHO
```

Reines p-Xylylenchlorid ($ClCH_2 . C_6H_4 . CH_2Cl$) wird mit 20 Teilen Wasser und 1 Teil Bleinitrat bis zum Verschwinden der nitrosen Dämpfe gekocht und darauf das Gemisch

[1]) *A. Windaus* und *C. Stein*, Über Cholesterin. III. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 3704 (1904).

[2]) *Ch. Lauth* und *E. Grimaux*, Über das Benzylchlorür. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 63, p. 918 (1867). Chem. Zentralbl. 1867, S. 536.

[3]) *E. Grimaux*, Sur l'aldéhyde téréphtalique. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 83, p. 826 (1876). Chem. Zentralbl. 1877, S. 52.

destilliert. Der Aldehyd geht schwierig mit den Wasserdämpfen über. Er wird aus heißem Wasser umkristallisiert.

Gelegentlich findet auch in der aliphatischen Reihe Oxydation einer Methylgruppe zur Aldehydgruppe statt. So liefert Acetaldehyd mit Salpetersäure oxydiert Glyoxal.[1])

Cysteïn (α-Amino-β-thiomilchsäure) läßt sich mittelst Salpetersäure zu Isaethionsäure[2]) (t-Äthanol-2-sulfosäure) oxydieren.

$$\begin{array}{lcl} CH_2 . SH & & CH_2 . SO_3H \\ CH . NH_2 & \longrightarrow & CH_2 . OH \\ COOH & & \\ \text{Cysteïn.} & & \text{Isaethionsäure.} \end{array}$$

b) Salpetrige Säure (HNO_2 bzw. $NO + NO_2$).

Man oxydiert damit u. a.:

1. Kohlenwasserstoffe in der Terpenreihe zu Alkoholen.
2. Hydrierte Pyridine zu Pyridinen.
3. Reaktionsfähige Methylengruppen über das Oxim zur Karbonylgruppe.

Die salpetrige Säure läßt man häufig in Gasform einwirken, sonst wählt man Äthyl- oder Amyl-nitrit.[3]) Auch Nitroso-dimethylanilin, das ebenfalls als ein Derivat der salpetrigen Säure aufgefaßt werden kann, ist als Oxydationsmittel vorgeschlagen worden.

* * *

Bei einigen ungesättigten Kohlenwasserstoffen der Terpenreihe erhält man mit salpetriger Säure in der Kälte Alkohole.[4])

Methylengruppen werden durch die Nachbarschaft ungesättigter Gruppen reaktionsfähig. Einen solchen Einfluß haben z. B. die Karbonyl- und die Karboxylgruppe. Durch Kondensation derartiger Methylengruppen mit salpetriger Säure erhält man ein Oxim, welches mit Säuren oder auch durch Oxydation gespalten werden kann:

$$>CH_2 \xrightarrow[ON.OH]{+} >C:NOH \xrightarrow[\text{Säuren}]{+} >C=O.$$

---

[1]) *R. de Forcrand,* Darstellung des Glyoxals. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. T. **41**, p. 240 (1884); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, Ref. S. 168 (1884).

[2]) *C. Neuberg,* Über Cysteïn. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3161 (1902).

[3]) Die Darstellung der gasförmigen salpetrigen Säure und des Äthylnitrites ist S. 266 und beim Abschnitt „Diazotieren" beschrieben: Amylnitrit wird hergestellt, indem man gasförmige salpetrige Säure in erwärmten Amylalkohol einleitet. Siedepunkt 94—95°.

[4]) *P. Genvresse*, Über einen neuen Terpenalkohol und seine Derivate. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **130**, p. 918 (1900); Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 1021. — *P. Genvresse*, Über einen neuen, von Limonen sich ableitenden Alkohol. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 414; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 739. — *P. Genvresse*, Über eine neue Darstellungsweise des Terpineols. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **152**, p. 637; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 832.

Auf diesem Umwege kann man zu Diketonen, Ketosäuren usw. gelangen.

Darstellung von Kampferchinon $C_8H_{14}\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right.$ **aus Kampfer** $C_8H_{14}\left<\begin{matrix}CH_2\\CO\end{matrix}\right.$ **über Isonitrosokampfer**[1] $C_8H_{14}\left<\begin{matrix}C=N.OH\\|\\CO\end{matrix}\right.$

152 g Kampfer werden in 117 g Amylnitrit und 50 cm³ Äther gelöst. Die gekühlte Flüssigkeit gibt man sodann auf einmal zu dem in einem Kolben befindlichen Gemisch von 70 g gepulvertem Natriumäthylat und etwa 75 cm³ Äther. Durch tüchtiges Schütteln in einer Kältemischung sorgt man für feine Verteilung des Natriumäthylats bei möglichst niederer Temperatur. Nach etwa einer halben Stunde hat die Masse eine rotbraune Färbung angenommen; man läßt sie jetzt einige Zeit in der Kälte stehen. Zur weiteren Verarbeitung wird der gebildete Natriumnitrosokampfer dem gelatinösen Reaktionsprodukte durch kaltes Wasser entzogen und durch tüchtiges Ausschütteln mit Äther gereinigt. Aus der klaren, rotbraunen Lösung dieses Natriumsalzes scheidet man den reinen Nitrosokampfer am besten durch Essigsäure ab. Die Reaktion vollzieht sich nach der Gleichung:

$$C_8H_{14}\left<\begin{matrix}CH_2\\CO\end{matrix}\right. + NO.O.C_5H_{11} + C_2H_5.ONa = C_8H_{14}\left<\begin{matrix}C=N.ONa\\CO\end{matrix}\right. + C_5H_{11}.OH + C_2H_5.OH$$

Ausbeute an Nitrosokampfer: 55 g.

Löst man nun den Nitrosokampfer in Eisessig und gibt allmählich eine konzentrierte Lösung von $1-1\frac{1}{2}$ Mol. Natriumnitrit hinzu, so erwärmt sich die Flüssigkeit stark, und der Nitrosokampfer geht unter stürmischer Gasentwicklung in das Kampferchinon über:

$$C_8H_{14}\left<\begin{matrix}C=N.OH\\|\\CO\end{matrix}\right. + NO.OH = C_8H_{14}\left<\begin{matrix}CO\\|\\CO\end{matrix}\right. + N_2O + H_2O.$$

Verdünnt man nach Beendigung der Reaktion die dunkelgelbe, essigsaure Lösung mit Wasser, so fällt das Chinon als schön gelbes kristallinisches Pulver nieder. Schmelzpunkt: 198°.

Ganz ähnlich lassen sich reaktionsfähige **Methylgruppen** (und **Methylengruppen**) mittelst **p-Nitroso-dimethylanilin** zu Aldehydgruppen (bzw. Ketogruppen) oxydieren. Es bildet sich zunächst aus der Methyl- oder Methylenverbindung und dem p-Nitroso-dialphyl-anilin unter Wasseraustritt ein Kondensationsprodukt[2], und dieses läßt sich durch Mineralsäuren in einen Aldehyd oder Keton und in p-Phenylendiamin aufspalten:

$$\text{I.}\quad R_2N.C_6H_4.NO + CH_2.X = R_2N.C_6H_4.N:CH.X + H_2O.$$

$$\text{II.}\quad R_2N.C_6H_4.N:CH.X + H_2O = R_2N.C_6N_4.NH_2 + CHO.X.$$

---

[1] *L. Claisen* und *O. Manasse*, Über Nitrosokampfer und Kampferchinon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 530 (1881).

[2] *P. Ehrlich* und *F. Sachs*, Über Kondensationen von aromatischen Nitrosoverbindungen mit Methylenderivaten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 2341 (1899). — Vgl. auch *F. Sachs*, ebenda, Bd. **33**, S. 959 (1900); *F. Sachs* und *E. Bry*, ebenda, Bd. **34**, S. 118, 498 (1901); *F. Sachs* und *H. Barschall*, ebenda, Bd. **34**, S. 3047 (1901); *F. Sachs* und *A. Röhmer*, ebenda, Bd. **35**, S. 3307 (1902); *F. Sachs* und *M. Goldmann*, ebenda, Bd. **35**, S. 3319 (1902) usw.



Diese Reaktion, deren Endresultat also darin besteht, daß Wasserstoff und Sauerstoff in den reagierenden Substanzen ihre Plätze wechseln, ist allgemeiner Anwendung fähig. Z. B. gelang es *F. Sachs* und *R. Kempf*[1]), auf diesem Wege den 2.4-Dinitrobenzaldehyd zum ersten Male darzustellen (aus 2.4-Dinitrotoluol und p-Nitroso-dimethylanilin oder p-Nitroso-diäthylanilin):

$$\text{(Benzolring mit } CH_3\text{; } NO_2\text{, } NO_2) \longrightarrow \text{(Benzolring mit } CHO\text{; } NO_2\text{, } NO_2)$$

Die Hydropyridinderivate lassen sich in guter Ausbeute mit gasförmiger salpetriger Säure oxydieren (dehydrieren).

Darstellung von Kollidin-dikarbonsäure-äthylester.[2])

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH \\ C_2H_5OOC.C \quad\quad C.COOC_2H_5 \\ CH_3.C \quad\quad C.CH_3 \\ N \\ H \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH_3 \\ C \\ C_2H_5OOC.C \quad\quad C.COOC_2H_5 \\ CH_3.C \quad\quad C.CH_3 \\ N \end{array}$$

Man übergießt den Hydrokollidin-dikarbonsäureester mit der annähernd gleichen Gewichtsmenge Alkohol und leitet in das durch Wasser gekühlte Gemisch salpetrige Säure so lange ein, bis sich eine Probe desselben in verdünnter Salzsäure klar auflöst. Der Prozeß verläuft unter so starker Wärmeentwicklung, daß auch die anfangs vom Alkohol nicht gelöste Substanz allmählich von ihm aufgenommen wird. Nach vollendeter Oxydation wird der etwa vorhandene überschüssige Alkohol durch Erwärmen auf dem Wasserbade verjagt und eine verdünnte Lösung von Natriumkarbonat bis zur stark alkalischen Reaktion zugegeben. Der Kollidin-dikarbonsäureester wird dadurch als dunkelgelbe, schwere Ölschicht abgeschieden; über Kaliumkarbonat getrocknet geht er bei 308—310° über.

Die Oxydation von Isoborneol (oder Borneol) zu Kampfer (vgl. S. 706 und S. 711) gelingt auch mit salpetriger Säure.[3]) Man leitet Stickstofftrioxyd ein, bis alles verflüssigt ist und die Lösung grünblau aussieht. Die Temperatur darf nicht über 70° steigen. Man gießt dann in Wasser, wobei sich der Kampfer abscheidet. Ausbeute: 95% der Theorie.

---

[1]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1224 (1902); *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über den 2.4-Dinitrobenzaldehyd (II. Mitteilung), ebenda, Bd. **35**, S. 2704 (1902).

[2]) *A. Hantzsch*, Synthese pyridinartiger Verbindungen aus Acetessigester und Aldehydammoniak. *Liebigs* Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 21 (1882).

[3]) *C. F. Böhringer & Söhne*, Waldhof bei Mannheim, Verfahren zur Darstellung von Kampfer durch Oxydation von Isoborneol oder Borneol. D. R. P. 182.300; Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 1294.

c) Nitrobenzol.

Nitrobenzol ist als Oxydationsmittel zuerst bei der Darstellung des Fuchsins aus toluidinhaltigem Anilin angewendet worden. Man erhitzt eine Mischung von Anilin und Toluidin, Nitrobenzol und Nitrotoluol unter Zusatz von etwas Salzsäure nebst wenig Eisenchlorür auf 180—190°.

Skraup gebrauchte bei der Chinolinsynthese Nitrobenzol als Oxydationsmittel. Das Chinolin bildet sich nach folgender Gleichung:

```
     H                                    H    H
     C          CH2OH                     C    C

HC        CH          CHOH            HC             CH
               +              + O =                       + 4 H2O
HC        C           CH2OH           HC             CH

     C    NH2                             C    N
     H                                    H
```

Chinolinsynthese.[1]

24 *g* Nitrobenzol, 38 *g* Anilin, 120 *g* Glyzerin und 100 *g* konzentrierte Schwefelsäure werden in einem Kolben von 1½ *l* vorsichtig vermischt und am Rückflußkühler erhitzt, bis eben Reaktion eintritt. Diese verläuft, wenn man die Flamme entfernt, nicht zu stürmisch. Wenn sie beendet ist, erhält man die Flüssigkeit noch zwei Stunden im Sieden, verdünnt darauf mit Wasser und destilliert das Nitrobenzol im Dampfstrom ab. Die mit Natronlauge übersättigte Lösung wird hierauf wieder mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat enthält Chinolin und Anilin. Um das letztere zu entfernen, versetzt man mit Salzsäure im Überschuß, fügt dann Natriumnitrit zu, bis der Geruch nach salpetriger Säure auch beim Umschütteln bleibt, und erhitzt zum Sieden, bis alles Diazobenzol zerstört und die Gasentwicklung beendet ist. Jetzt wird die Flüssigkeit abermals mit Natronlauge übersättigt, mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Äther extrahiert, der letztere verdampft und das zurückbleibende Chinolin mit Ätzkali getrocknet. Ausbeute: 40 *g*.

Über Oxydationen mit Nitrobenzol im Sonnenlicht siehe den Abschnitt: Oxydationen und Reduktionen unter dem Einfluß des Lichtes.

3. Sauerstoffverbindungen des Arsens.

Von diesen kommt als Oxydationsmittel nur die Arsensäure in Betracht. Die Säure wurde früher bei der Fuchsinschmelze und bei der Darstellung von Purpurin aus Alizarin und von Chinolin an Stelle des Nitrobenzols benutzt, ist aber jetzt fast überall durch andere Oxydationsmittel verdrängt.

Eine große Bedeutung hat die Arsensäure durch ihre Anwendung für die *Skraup*sche Chinolinsynthese zum Aufbau von Derivaten des Chinolins [Methode von *Knueppel*[2])]. Während die Oxydation mit Nitrobenzol (siehe oben) nur bei der Darstellung von Chinolin selbst gute

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905. S. 60.

[2]) *Chr. A. Knueppel*, Über eine Verbesserung des *Skraup*schen Verfahrens zur Darstellung von Chinolin und Chinolinderivaten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. Bd. 29. S. 705 (1896).

Ausbeuten gibt, dagegen bei der Synthese von Chinolinderivaten, besonders den Nitrochinolinen, wenig glatt und unter starker Harzbildung verläuft, liefert Arsensäure als Oxydationsmittel auch im letzteren Falle meist gute Ausbeuten.

Darstellung von p-Nitro-chinolin.[1])

116 *g* Arsensäure, 220 *g* konzentrierte Schwefelsäure, 240 *g* Glyzerin und 112 *g* Paranitranilin werden am Rückflußkühler langsam bis zum Eintritt der Reaktion erhitzt. Nach deren Beendigung erhält man die Masse noch ca. $2^1/_2$—3 Stunden in mäßigem Sieden, verdünnt hierauf den Kolbeninhalt stark mit Wasser und läßt über Nacht stehen. Man filtriert dann und versetzt das Filtrat mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion. Der hierbei entstehende Brei von Nitrochinolin wird abfiltriert, in verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung 3—4 Stunden mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrat von der Tierkohle fällt man das Paranitrochinolin kristallinisch durch Einleiten von Ammoniakgas.

4. Sauerstoffverbindungen des Schwefels.

a) Rauchende Schwefelsäure

wird u. a. verwendet zur Darstellung:

1. von Poly-oxy-anthrachinonen[2]):

CO, OH, OH, CO → OH, CO, OH, OH, OH, CO

Alizarin → Chinalizarin.

2. von Indigo aus Indoxyl:

$C_6H_4\langle{}^{NH}_{C(OH)}\rangle CH$ → $C_6H_4\langle{}^{NH}_{CO}\rangle C{=}C\langle{}^{HN}_{CO}\rangle C_6H_4$

Indoxyl → Indigo.

3. von Phtalsäure aus Naphtalin:

-COOH, -COOH

Naphtalin → Phtalsäure.

Alle diese Reaktionen sind allgemein anwendbar und haben technische Bedeutung.

---

[1]) *Chr. A. Knueppel,* Über eine Verbesserung des *Skraup*schen Verfahrens zur Darstellung von Chinolin und Chinolinderivaten. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 29. S. 705 (1896).

[2]) Vgl. *C. Graebe* und *A. Philips,* Über Oxyderivate des Anthrachinolinchinons. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 276, S. 21 (1893).

Bei dem zuletzt genannten Prozeß dienen Quecksilbersalze als Katalysatoren, die den Verlauf des Vorganges wesentlich glatter gestalten.[1]

Auch ein Zusatz von Borsäure, Braunstein, Arsensäure, Persulfaten usw. erhöht die oxydierende Kraft starker Schwefelsäure erheblich.[2]

Für Dehydrierungen[3]) findet Schwefelsäure gelegentlich ebenfalls Verwendung.

Da die Schwefelsäure bei höherer Temperatur fast immer verkohlend auf organische Substanzen wirkt, so findet man beim Arbeiten mit Schwefelsäure unter den Reaktionsprodukten auch die Körper, die bei Einwirkung von Schwefelsäure auf Kohle entstehen.[4]) Es sind dies Benzol-polykarbonsäuren und zwar wahrscheinlich Benzol-pentakarbonsäure. Diese geht beim Erhitzen unter Kohlensäureabspaltung in Pyromellitsäure, und diese in ihr Anhydrid über, das beim Umkristallisieren aus Wasser Pyromellitsäure, $C_{10}H_6O_8$, liefert.[5])

b) Überschwefelsäure und ihre Salze.

Mittelst Überschwefelsäure läßt sich u. a. Hydroxyl in Phenole und Anthrachinone einführen.

Ammoniumpersulfat $(NH_4)_2S_2O_8$ und Kaliumpersulfat $K_2S_2O_8$ werden durch Elektrolyse der entsprechenden Bisulfate erhalten. Ihre wässerigen Lösungen zersetzen sich in der Wärme hydrolytisch unter Entwicklung von Sauerstoff (und Ozon):

$$\begin{array}{l} SO_2\begin{matrix} OK \\ O \end{matrix} \\ \quad | \\ SO_2\begin{matrix} O \\ OK \end{matrix} \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} SO_2\begin{matrix} OK \\ OH \end{matrix} \\ \\ SO_2\begin{matrix} OH \\ OK \end{matrix} \end{array} + O$$

Für Oxydationen ist das Natriumsalz meist am besten geeignet. Das Kaliumpersulfat ist für viele Zwecke in Wasser zu schwer löslich, und das Ammoniumpersulfat erleidet unter Umständen (z. B. in alkalischer Lösung[6]) oder bei Gegenwart von Silbersalzen [vgl. unter

[1]) Vgl. z. B.: Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., Darstellung von Phtalsäure und Sulfophtalsäuren aus Naphtalin oder Naphtalinderivaten. D. R. P. 91 202; Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 1040.

[2]) Vgl. z. B.: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Einführung von Hydroxylgruppen in Anthrachinonderivate. D. R. P. 102 638; Chem. Zentralbl. 1899, II, S. 327.

[3]) W. *Koenigs*, Überführung von Piperidin in Pyridin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 12, S. 2342 (1879).

[4]) A. *Verneuil*, Über die sekundären Produkte der Einwirkung von Schwefelsäure auf Holzkohle. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 132, p. 1342; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 108.

[5]) Vgl. hierzu: *H. Schrötter* und *R. Weitzenböck*, Konstitution der Rhizocholsäure. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissensch. in Wien. Mathem.-naturw. Klasse. Bd. 47, Abt. II b, Juli 1908.

[6]) *R. Kempf*, Oxydation von Ammoniak mittelst Alkalipersulfat in alkalischer Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3973 (1905).

Silberperoxyd]) eine Selbstoxydation, indem die Ammoniumgruppe auf Kosten des aktiven Sauerstoffs in Salpetersäure übergeht.

Phenole oder substituierte Phenole werden durch Persulfat in höherwertige Phenole übergeführt.

Darstellung von Hydrochinonkarbonsäure aus Salizylsäure[1]):

$$\underset{1}{(OH)} . C_6H_4 . \underset{2}{COOH} \rightarrow \underset{1.4}{(OH)_2} . C_6H_3 . \underset{2}{COOH}.$$

180 *g* Salizylsäure werden in 4 *l* verdünnter Natronlauge (250 *g* NaOH enthaltend) gelöst. Unter Abkühlen gibt man eine Lösung von 350 *g* Kaliumpersulfat in 3·5 *l* hinzu und läßt unter dauernder Kühlung 2—3 Tage stehen. Man prüft mit einer mit Salzsäure angesäuerten Probe und Jodkaliumstärkepapier, ob der aktive Sauerstoff verbraucht ist, macht in der Kälte sauer und schüttelt mit Äther die unveränderte Salizylsäure aus. Dann erhitzt man zum Kochen, wodurch ein intermediäres Zwischenprodukt zerfällt; die erkaltete Lösung wird wiederum ausgeäthert, und nach Verdampfen des Äthers erhält man die Hydrochinonkarbonsäure.

Auf analogem Wege führten *O. Neubauer* und *L. Flatow*[2]) eine Synthese der Homogentisinsäure aus. Sie oxydierten o-Oxyphenylglyoxylsäure (I) mit Kaliumpersulfat in alkalischer Lösung zur Hydrochinonglyoxylsäure (II), reduzierten diese mit Natriumamalgam zur entsprechenden Hydrochinonglykolsäure (III) und führten die Glykolsäure durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure in Homogentisinsäure (IV) über:

OH   OH   →   OH   OH →

CO . COOH   CO . COOH

I.   II.

OH   OH   →   OH   OH

CH(OH) . COOH CH_2 . COOH

III.   IV.

Behandelt man Hydrochinon mit einer Lösung von Kalium- oder Ammonium-persulfat in verdünnter Schwefelsäure, so geht die Oxydation in der Hauptsache nur bis zum Chinhydron.[3])

[1]) Chem. Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Verfahren zur Herstellung von Hydrochinonkarbonsäure und deren Homologen. D. R. P. 81.297; vgl. *A. Winther*, Patente der organ. Chemie. Bd. **1**, S. 532.

[2]) *O. Neubauer* und *L. Flatow*, Synthese von Alkaptonsäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **52**, S. 375 (1907).

[3]) *R. Kempf*, Oxydationen mit Silberperoxyd. III. Die Oxydation von p-Benzochinon. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **39**, S. 3616 (1906).

c) *Caro*sche Säure (Sulfomonopersäure): $SO_2 \begin{matrix} OH \\ O.OH \end{matrix}$

Die *Caro*sche Säure dient u. a. zur Gewinnung von Superoxyden, von Laktonen aus hydro-aromatischen zyklischen Ketonen und zur Oxydation von Aminen zu Hydroxylamin- und Nitroso-verbindungen. Man erhält die Säure durch Hydrolyse von Persulfaten, indem man diese mit starken Mineralsäuren behandelt:

$$\begin{matrix} SO_2 \begin{matrix} OH \\ O \end{matrix} \\ | \\ SO_2 \begin{matrix} O \\ OH \end{matrix} \end{matrix} + H_2O = \begin{matrix} SO_2 \begin{matrix} OH \\ O.OH \end{matrix} \\ \\ SO_2 \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} \end{matrix}$$

Darstellung von *Caro*scher Säure.

18 Teile fein gepulvertes Kaliumpersulfat werden im Verlaufe von einer Stunde in 20 Teilen konzentrierter Schwefelsäure eingetragen, wobei man durch Umrühren für eine gute Vermischung sorgt.

Baeyer und *Villiger*[1]) empfahlen die Anwendung der *Caro*schen Säure in Form von trockenem, flüssigem und verdünntem Reagenz.

1. Das trockene Reagenz wird folgendermaßen hergestellt. Man verreibt 11 *g* konzentrierte Schwefelsäure mit 10 *g* Kaliumpersulfat. Nach Verlauf von 10 Minuten gibt man noch 30 *g* gepulvertes Kaliumpersulfat hinzu und verreibt so lange, bis ein trockenes Pulver entstanden ist. In dieser Form ist das Reagenz bei Abschluß von Feuchtigkeit gut haltbar und für die meisten Zwecke am brauchbarsten.

2. Zur Herstellung des flüssigen Reagenz wird Kaliumpersulfat mit dem dreifachen Gewichte konzentrierter, mit einem Molekulargewicht Wasser versetzter Schwefelsäure verrieben.

3. Das verdünnte Reagenz wird erhalten, indem man 11 *g* konzentrierte Schwefelsäure und 10 *g* Kaliumpersulfat verreibt und mit Eis auf 50 cm^3 bringt. Diese verdünnte Lösung der *Caro*schen Säure ist überall da anzuwenden, wo es nicht angängig ist, mit konzentrierter Schwefelsäure zu arbeiten.

Darstellung von Acetonsuperoxyd:

$$CH_3.CO.CH_3 \rightarrow \begin{matrix} CH_3 - C - CH_3 \\ / \quad \backslash \\ O - O \end{matrix}$$

Das trockene Reagenz aus 25 *g* Persulfat wird mit 50 *g* Äther übergossen, auf 10° abgekühlt und 5 *g* Aceton auf einmal zugegeben. Eine Färbung tritt nicht ein, die Temperatur steigt allmählich und wird durch Kühlung auf etwa 15° gehalten. Nach Zusatz von Eis wird der Äther abgehoben und abdestilliert. Es hinterbleiben 4·2 *g* einer trockenen, weißen Kristallmasse, die zur Reinigung mit Wasserdampf übergetrieben wird.

---

[1]) *A. Baeyer* und *V. Villiger*, Einwirkung des *Caro*schen Reagenz auf Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 3628 und 3632 (1899).

Mittelst trockenen Reagenz führten *Baeyer* und *Villiger* ferner Menthon (I) und Tetrahydrocarvon (II) in die zugehörigen ε-Laktone über[1]):

```
          H  CH3                      H  CH3
           \/                          \/
           C                           C
          / \                         / \
      CH2    CH2                  CH2    CH2
I.     |      |         →          |      |
      CH2    CO                   CH2    CO
         \  /                        \    |
          C                           C—O
         / \                         / \
        H   C3H7                    H   C3H7
        Menthon                     ε-Lakton.

          H  CH3                      H  CH3
           \/                          \/
           C                           C—O
          / \                         /   |
      CH2    CO                   CH2    CO
II.    |      |         →          |      |
      CH2    CH2                  CH2    CH2
         \  /                        \  /
          C                           C
         / \                         / \
        H   C3H7                    H   C3H7
   Tetra-hydro-carvon               ε-Lakton.
```

Suberon (Cycloheptanon) (I) geht bei der Behandlung mit trockenem Reagenz in ein ζ-Lakton (II) und dann in Oxy-önanthylsäure (III) über, die sich mit anderen Oxydationsmitteln leicht zu n-Pimelinsäure (IV) oxydieren läßt[2]):

```
     CH2 . CH2 . CH2                     CH2 . CH2 . CH2
CH2<              |        →     CH2<                  >O        →
     CH2 . CH2 . CO                      CH2 . CH2 . CO
         I.                                  II.

     CH2 . CH2 . CH2 OH                  CH2 . CH2 . COOH
CH2<                       →     CH2<
     CH2 . CH2 . COOH                    CH2 . CH2 . COOH
         III.                                IV.
```

Für die Oxydation des Kampfers zu Kampholid gebrauchten *Baeyer* und *Villiger* mit Vorteil flüssiges Reagenz[1]):

```
               CH3                              CH3
               |                                |
   CH2 ——————— C ——————— CO          CH2 ————— C ———————— CO
    |                    |            |                     \
    |      CH3.C.CH3     |     →      |      CH3.C.CH3       O
    |          |         |            |          |          /
   CH2 ——————— CH —————— CH2         CH2 ——————— CH ——————— CH2
            Kampfer                          Kampholid.
```

---

[1]) *A. Baeyer* und *V. Villiger*, loc. cit. S. 3625.

[2]) *A. Baeyer* und *V. Villiger*, Über die Einwirkung des *Caro*schen Reagenz auf Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 858 (1901).

Bei diesen Reaktionen geht die Gruppe $.CH_2.CO.$ in $.CH_2OH$ und $.COOH$ über. Beim Abbau des Cholesterins ist die *Caro*sche Säure für die gleiche Reaktion von *A. Windaus*[1] benutzt worden. Zunächst versuchte er die Oxydation des Cholestandions mit Kaliumpersulfat oder Ammoniumpersulfat unter Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure vorzunehmen, wie es *Baeyer* und *Villiger* getan haben. Indessen wirkte bei niederer Temperatur das Oxydationsmittel nicht ein, bei höherer Temperatur wurde das Material unter Dunkelfärbung in schmierige Produkte verwandelt. Jedoch gelang ihm die Oxydation gut ohne Zusatz von Schwefelsäure in essigsaurer Lösung auf folgende Weise:

Oxydation von Cholestandion $C_{27}H_{42}O_2$ zur Säure $C_{26}H_{43}O_2.COOH$.

Man übergießt 5 *g* Cholestandion mit 200 *cm*³ Eisessig, fügt 10 *g* Ammoniumpersulfat, gelöst in 20 *cm*³ Wasser, hinzu und erwärmt die Masse 3 Stunden auf 70—75°. Dann verdünnt man mit 300 *cm*³ Wasser, schüttelt die trübe Lösung wiederholt mit Äther aus, behandelt diesen, um die Essigsäure zu entfernen, mit Wasser und darauf, um die sauren Produkte zu gewinnen, mit verdünnter Kalilauge. Die Kaliumsalzlösung säuert man mit Salzsäure an und nimmt die abgeschiedenen Säuren mit viel Äther auf. Dieser hinterläßt beim Abdestillieren eine Kristallmasse, die mit gelbem Öl durchtränkt ist, das stark nach Isovaleriansäure riecht. Durch Behandeln mit kleinen Mengen Aceton, in welchem die Kristalle schwer löslich sind, läßt sich das gelbe Öl entfernen. Die zurückbleibende rein weiße Kristallmasse, 2—2·5 *g*, wird aus Eisessig umkristallisiert. Beim Erhitzen beginnt die Substanz bei 185° schnell zu sintern, ist aber erst bei 217° völlig geschmolzen.

Darstellung von tertiärem Butylhydroxylamin aus Aminobutan[2]:

$$(CH_3)_3C.NH_2 \rightarrow (CH_3)_3C.NH.OH \; [\rightarrow (CH_3)_3C.NO \rightarrow (CH_3)_3C.NO_2].$$

Die Lösung von 1 *g* Aminobutan in 5 *cm*³ gekühltem Äther befindet sich in einem etwa 100 *cm*³ fassenden Scheidetrichter, in dessen Tubus ein zweiter, mit 15 *cm*³ *Caro*scher Lösung beschickter Tropftrichter aufgesetzt ist. Man läßt die genau neutralisierte, 2·132 *g* Sauerstoff enthaltende Oxydationsflüssigkeit unter fortwährendem, heftigem Schütteln langsam zur Lösung der Base tropfen. Diese färbt sich bald grün und erwärmt sich auf 10°. Nach vier Minuten wird der nunmehr blaue Ätherauszug abgehoben und die wässerige Schicht so rasch wie möglich noch fünfmal ausgeäthert. Die vereinigten Extrakte, vom Lösungsmittel und dem zugleich sich verflüchtigenden Nitrosobutan durch Destillation befreit, hinterlassen ein Gemisch von Nitrobutan und Butylhydroxylamin.

Tertiäres Nitrosobutan $(CH_3)_3C.NO$ erhielten *Bamberger* und *Seligmann*[2] durch andauerndes Schütteln einer Mischung von 1 *g* Butylamin in 5 *cm*³ Äther und 20 *cm*³ neutraler Sulfomonopersäurelösung (0·182 *g* Sauerstoff). Zur Kühlung gibt man noch 10 *g* Eis hinzu.

Wichtig als Unterscheidungsmittel der *Caro*schen Säure der Überschwefelsäure gegenüber ist das Verhalten der beiden Säuren gegen Anilinwasser und gegen Silbersalze. Mit Anilinwasser gibt Überschwefelsäure in

[1] *A. Windaus*, Über Cholesterin. (II. Mitteilung.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2027 (1904).

[2] *Eug. Bamberger* und *Rich. Seligmann*, Oxydation aliphatischer Basen vom Typus :C.NH₂. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 686 (1903).

saurer Lösung Anilinschwarz (Emeraldin) und ev. Chinon, *Caro*sche Säure dagegen Nitroso- bzw. Nitrobenzol[1]); Silbernitratlösung bewirkt mit Überschwefelsäure eine von Silberperoxyd (vgl. weiter unten) herrührende Bräunung, reagiert dagegen mit *Caro*scher Säure nicht.[2])

Zur Unterscheidung der *Caro*schen Säure vom Wasserstoffsuperoxyd[3]) dient ihr Verhalten gegen Jodkaliumlösung. Das verdünnte Reagenz fällt aus Jodkaliumlösung sofort Jod als schwarzes Pulver, vorausgesetzt, daß genügend viel Reagenz vorhanden ist, während ein Gemisch von Wasserstoffsuperoxyd mit verdünnter Schwefelsäure erst nach längerem Stehen mit Jodkaliumlösung Jod frei macht.

III. Oxydation mittelst Sauerstoffverbindungen von Metallen.

1. Kupferverbindungen.

a) Kupferoxyd in fester Form.

O. Diels und *E. Abderhalden*[4]) oxydierten Cholesterin bei hoher Temperatur (ca. 300°) mit Kupferoxyd zum entsprechenden Keton, dem Cholestenon:

$$C_{27}H_{46}O \rightarrow C_{27}H_{44}O.$$

Darstellung von Cholestenon.

5 *g* Cholesterin werden in einem weiten, in einem Metallbade befindlichen Reagensglase geschmolzen und dann auf 280—300° (Badtemperatur) erhitzt. Hierauf trägt man 1 *g* pulverförmiges Kupferoxyd in 3—4 Portionen in die geschmolzene Masse ein. Nach Beendigung der bald eintretenden lebhaften Reaktion (Entwicklung von Wasserdampf und Wasserstoff) schüttelt man das Reaktionsprodukt zweimal mit je 25 cm^3 kaltem und möglichst wasserfreiem Methylalkohol durch, bis fast alles gelöst ist, fügt Tierkohle hinzu, schüttelt nochmals einige Minuten kräftig und filtriert. Das Filtrat scheidet beim Eindunsten im Vakuum über Schwefelsäure das Cholestenon in Kristallen ab. Schmelzpunkt: 78°. Ausbeute: 25—30% der Theorie.

Bei höheren Temperaturen oxydiert bekanntlich Kupferoxyd organische Substanzen bis zu den Endprodukten des oxydativen Abbaus: zu Kohlendioxyd und Wasser (siehe den Abschnitt über die organische Elementaranalyse).

b) Kupferoxyd in Lösung (Fehlingsche Lösung).

Ketonalkohole der aromatischen Reihe lassen sich meistens mit alkalischer Kupferlösung zu Diketonen[5]) oxydieren.

---

[1]) *H. Caro*, Zur Kenntnis der Oxydation aromatischer Amine. Zeitschr. f. angew. Chem. S. 845 (1898).

[2]) Vgl. *R. Kempf*, Oxydationen mit Silberperoxyd. II. Die Bildung von Salpetersäure aus Ammoniumsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 3968 (1905).

[3]) *A. Baeyer* und *V. Villiger*, Über die Einwirkung des *Caro*schen Reagenz auf Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 124 (1900).

[4]) *O. Diels* und *E. Abderhalden*, Zur Kenntnis des Cholesterins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3095 (1904).

[5]) *E. Fischer*, Über das Furfurol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **211**, S. 215 (1882).

Herstellung der *Fehling*schen Lösung.

Für die Verwendung zur Oxydation mischt man gleiche Volumteile einer Kupferlösung (70 g krist. Kupfersulfat im Liter) und einer alkalischen Seignettesalzlösung (350 g Seignettesalz und 260 g Ätzkali im Liter)[1]. Die beiden Lösungen werden getrennt aufbewahrt.

Darstellung von Benzfuril[2]:

$$\underbrace{\overbrace{CH = C}^{O} - CH(OH) . CO . C_6H_5}_{CH = CH} \longrightarrow \underbrace{\overbrace{CH = C}^{O} - CO . CO . C_6H_5}_{CH = CH}$$

Benzfuroin — Benzfuril

2 Teile Benzfuroin werden in 50 Teilen Alkohol heiß gelöst, mit 70 Teilen einer schwach alkalischen Kupferlösung (enthaltend 6 Teile kristallisiertes Kupfervitriol und die nötige Menge Weinsäure und Natron) versetzt und soviel Wasser hinzugefügt, daß beide Flüssigkeiten sich mischen. Hält man die Temperatur auf ca. 50°, so ist die Oxydation rasch beendet. Sobald eine filtrierte Probe *Fehling*sche Lösung in gelinder Wärme nicht mehr reduziert, wird die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt und der dunkelgelbe Extrakt verdampft. Den braunen, öligen Rückstand löst man in Alkohol, verdünnt so weit mit Wasser, daß in der Siedehitze nichts abgeschieden wird, behandelt mit Tierkohle und filtriert. Beim Erkalten scheidet sich das Benzfuril teilweise als gelbes Öl ab, das bei niederer Temperatur langsam erstarrt. Ausbeute: ca. 35% der Theorie. Schmelzpunkt: 41°.

Ebenso läßt sich u. a. mit *Fehling*scher Lösung Anisil aus Anisoïn darstellen[3]:

$$CH_3O . C_6H_4 . CH(OH) - CO . C_6H_4 . OCH_3 \longrightarrow$$
$$\longrightarrow CH_3O . C_6H_4 . CO - CO . C_6H_4 . OCH_3 .$$

c) Kupfersulfat.

Mit wässeriger Kupfersulfatlösung können Thioverbindungen in Disulfide übergeführt werden.

Schüttelt man Thioacetonsäureester (Thio-isobuttersäureester) in ätherischer Lösung mit Kupfersulfatlösung, so entsteht der Ester der Dithiodiacetonsäure (Dithio-di-isobuttersäure)[4]:

$$4\,COOC_2H_5 . C(CH_3)_2 . SH + 2\,CuSO_4 = 2\,H_2SO_4 +$$
$$+ 2\,COOC_2H_5 . C(CH_3)_2 . SCu + [COOC_2H_5 . C(CH_3)_2]_2\,S_2 .$$

[1]) Ausführliches bei *Edm. O. v. Lippmann*, Die Chemie der Zuckerarten. 3. Aufl., 1904. S. 683. Vieweg & Sohn.

[2]) *E. Fischer*, Über das Furfurol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **211**, S. 215 (1882).

[3]) *Magnus Bösler*, Über Cuminoïn und Anisoïn. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 327 (1881).

[4]) *J. M. Loven*, Schwefelhaltige Substitutionsprodukte der Buttersäure, Isobuttersäure und Isovaleriansäure. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **33**, S. 101 (1886).

Zur Dehydrierung hydro-aromatischer Verbindungen dient u. a. wasserfreies Kupfersulfat.[1])

Oxydation des Menthols zu Cymol (Methyl-p-isopropyl-benzol).

```
            CH3                                   CH3
             |                                     |
            CH                                     C
          /    \                                //   \
       CH2      CH2                           CH      CH
        |        |            —→              |       ||
       CH2      CH.OH                         CH      CH
          \    /                                \\   /
            CH                                    C
            |                                     |
           C3H7                                  C3H7
```

Menthol wird einige Stunden im Einschlußrohr bei 250—280° mit wasserfreiem Kupfersulfat erhitzt. Beim Öffnen des Rohres entweichen Ströme von Schwefeldioxyd. Es ist daher wegen des entstehenden Druckes nicht ratsam, mehr als 5 *g* Menthol zu verarbeiten. Der Inhalt der Röhren besteht aus Kupferoxyd, das mit einem Öle durchtränkt ist. Dieses wird mit Wasserdampf abgeblasen, das reichlich übergehende Öl gesammelt und im Vakuum destilliert. Bei der nachfolgenden Fraktionierung unter gewöhnlichem Druck geht der größte Teil bei 175° über und besteht aus Cymol.

$$C_{10}H_{20}O + O_2 = C_{10}H_{14} + 3H_2O.$$

Auch zur Dehydrierung von Dihydropyrazinen[2]) ist Kupfersulfat gut brauchbar.

Phenylhydrazine werden durch Kupfersulfatlösung in die entsprechenden Kohlenwasserstoffe[3]), die halogenwasserstoffsauren Salze der Phenylhydrazine in guter Ausbeute in Halogenbenzole[4]) übergeführt.

2. Silberverbindungen.

Silberverbindungen erweisen sich u. a. als besonders geeignet:

1. Zur Überführung aliphatischer und aromatischer gesättigter und ungesättigter Aldehyde in Säuren.

2. Zur Darstellung von o-Benzochinon, Chinon-mono-imin und Chinon-di-imin.

3. Zur Dehydrierung zahlreicher hydrierter Verbindungen.

Zur Darstellung von Säuren aus Aldehyden wendet man ammoniakalische Silberlösung an.

---

[1]) *J. W. Brühl*, Untersuchungen über die Terpene und deren Abkömmlinge (III. Abhandl.). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3373 (1891). — Derselbe, V. Abhandl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 142 (1892).

[2]) *L. Wolff*, Synthese des Pyrazins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**. S. 1832 (1893). — *S. Gabriel* und *G. Pinkus*, Zur Kenntnis der Amidoketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 2206 (1893).

[3]) *S. Haller*, Über Pseudocumidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 92 (1885). Privatmitteilung v. *A. Baeyer* an *C. Liebermann* (l. c. S. 90).

[4]) *L. Gattermann* und *R. Hölzle*, Über den Ersatz des Hydrazinrestes durch die Halogene. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25. S. 1074 (1892).

a) Silberoxyd (Ag_2O).

Zur Gewinnung von o-Benzochinon, Chinon-mono-imin, Chinon-di-imin läßt sich gefälltes Silberoxyd verwenden[1], das durch häufiges Waschen mit Wasser, Aceton und Äther gereinigt und getrocknet wird.

Darstellung von o-Benzochinon.[2])

OH → O

OH   O

2·5 g Brenzkatechin, in reinem, trockenem Äther (150 cm^3) gelöst, werden mit 10·5 g Silberoxyd (d. i. dem Doppelten der theoretisch erforderlichen Menge) und geglühtem Natriumsulfat (ca. 8 g) etwa eine Stunde lang an der Maschine geschüttelt. Das Silbersalz des Brenzkatechins entsteht und zerfällt rasch unter Ausscheidung des Metalls. Aus der vom Silberschlamme abfiltrierten Lösung kristallisiert nach dem Einengen im Wasserbade das Oxydationsprodukt rasch in hellroten Tafeln. Es ist sehr unbeständig und zersetzt sich schon bei 60—70°.

Darstellung von Geraniumsäure aus Geraniumaldehyd (Geranial, Citral)[3]): $C_{10}H_{16}O \rightarrow C_{10}H_{16}O_2$.

6 g Geraniumaldehyd werden mit 500 cm^3 Wasser gut durchgeschüttelt, so daß eine Emulsion entsteht. 13·5 g Silbernitrat werden durch Barytwasser gefällt; das Silberoxyd wird, nachdem es gut ausgewaschen ist, mit Ammoniak versetzt, bis ein geringer Rückstand ungelöst verbleibt. Diese Lösung, welche ebenfalls 500 cm^3 beträgt, wird nun langsam zu der Ölemulsion hinzugesetzt, so daß die Oxydation in ungefähr 2 Stunden beendigt ist. Nachdem sich das Silber als dicker Silberspiegel abgesetzt hat, übersättigt man mit Phosphorsäure — vermeidet jedoch einen zu großen Überschuß — und destilliert mit Wasserdämpfen ab; die Säure geht mit geringen Mengen anderweitiger Beimengungen über. Das Filtrat wird mit überschüssiger Soda versetzt und bis zur völligen Trockne verdampft; den Rückstand zieht man mit siedendem, absolutem Alkohol aus, filtriert und vertreibt aus dem Filtrat den Alkohol. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen und mit Silberlösung gefällt.

Die freie Säure ist ein dünnflüssiges Öl.

Wiederholt ist beobachtet worden, daß Oxydationen mit ammoniakalischer Silberlösung bei Gegenwart von Ätznatron energischer verlaufen als ohne Natronlauge.

Nach *Tollens*[4]) bedient man sich zweckmäßig einer Lösung von 3 g Silbernitrat in 30 g Ammoniak vom spez. Gew. 0·923, zu der man eine Lösung von 3 g Ätznatron in 30 g Wasser zufügt.

---

[1]) *R. Willstätter* und *A. Pfannenstiel*, Über die Imine des Chinons III. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **37**, S. 4607 (1904).

[2]) *R. Willstätter* und *A. Pfannenstiel*, Über o-Chinon. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **37**, S. 4745 (1904).

[3]) *F. W. Semmler*, Über indisches Geraniumöl, Geraniumaldehyd und Geraniumsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3556 (1890).

[4]) *B. Tollens*, Über ammon-alkalische Silberlösung als Reagens auf Aldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1635 (1882). — Derselbe, Über ammon-alkalische Silberlösung als Reagenz auf Formaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1828 (1882).

Um den Dihydro-benzaldehyd zur Dihydro-benzoësäure zu oxydieren, d. h., die beiden an den Benzolkern angelagerten Wasserstoffatome intakt zu lassen, und nur die Aldehyd- in die Karboxylgruppe überzuführen, wendet man nach *Einhorn*[1]) ebenfalls eine ammoniakalische Silberlösung bei Gegenwart von Ätznatron an.

Darstellung der ammoniakalischen Silberlösung.

12 *g* Silbernitrat werden in 1 *l* kalten Wassers gelöst und 20 *g* 25%iger Natronlauge hinzugegeben. Darauf wird das ausgefällte Silberoxyd durch Zusatz von 52 cm^3 Ammoniak bis auf einen ganz minimalen Rest gelöst.

b) Silberperoxyd (Ag_2O_2).

Silberperoxyd bildet sich bei Zusatz von Silbersalzlösungen zur wässerigen Lösung von Natriumpersulfat, indem das zunächst entstehende Silberpersulfat in das Peroxyd und Schwefelsäure zerfällt:

$$Ag_2S_2O_8 + 2\,H_2O = 2\,H_2SO_4 + Ag_2O_2.$$

Das Superoxyd wird immer wieder regeneriert, so lange Persulfat vorhanden ist. Es reicht daher eine kleine Menge Silbersalz aus, um große Mengen Persulfat zur Reaktion zu bringen. Auf diesem Wege gelingt die Überführung von Benzol in Chinon und von diesem in Maleïnsäure[2]):

```
       CH                      CO                  COOH
  CH //  \ CH             CH /  \ CH           CH /
   |       |                                    
  CH \\  / CH             CH \  / CH   ──→     CH \
       CH        ──→           CO                   COOH
```

Silberperoxyd löst sich in starker Salpetersäure, und diese Lösung übt ebenfalls außerordentlich kräftige Oxydationswirkungen aus.

Die Bestimmung des aktiven Sauerstoffs im Persulfat kann durch Oxydation von n-Oxalsäure unter Benutzung eines Silbersalzes als katalytisch wirksamen Sauerstoffüberträgers geschehen.[3])

c) Silberacetat.

Silberacetat eignet sich gut zur Dehydrierung des Piperidins und seiner Homologen.

---

[1]) *Alfred Einhorn,* Über die Dihydrobenzaldehydreaktion. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 454 (1893).

[2]) *R. Kempf,* Oxydationen mit Silberperoxyd. III. Die Oxydation von p-Benzochinon. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **39**, S. 3715 (1906).

[3]) *R. Kempf,* Oxydationen mit Silberperoxyd. I. Die Oxydation von Oxalsäure. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **38**, S. 3963 (1905).

Oxydation des Piperidins zu Pyridin.[1]

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ CH_2 & & CH_2 \\ CH_2 & & CH_2 \\ & NH & \end{array} \longrightarrow \begin{array}{ccc} & H & \\ & C & \\ HC & & CH \\ HC & & CH \\ & N & \end{array}$$

25 g reines Piperidin werden in 25 cm^3 10%iger Essigsäure gelöst und mit 30 g Silberacetat in einer Röhre von Kaliglas 4 Stunden auf 180° erhitzt. Beim Öffnen der Röhre entweicht Kohlensäure. Die Flüssigkeit wird vom ausgeschiedenen, schwammigen Silber filtriert, das Filtrat mit Kali versetzt und destilliert. Das übergegangene Gemisch von Pyridin und Piperidin versetzt man mit verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion und destilliert es aus einem Ölbad von 140°; das Destillat wird in derselben Weise noch einmal behandelt, wobei das Piperidin als Sulfat zurückbleibt. Die wässerige Lösung des Pyridins wird mit festem Kali destilliert und das Destillat mit Baryumoxyd völlig entwässert. 10 g Piperidin liefern 3·5 g Pyridin. 2·5 g Piperidin werden zurückgewonnen.

Auch in der Puringruppe wird Silberacetat zur Dehydrierung benutzt.

d) Silbersulfat.

Bei Versuchen, hydrierte Indole in die nichthydrierten zu verwandeln, erwiesen sich weder Quecksilberacetat noch Silberacetat brauchbar. Dagegen gelingt die Dehydrierung des betreffenden Hydro-indols mit der berechneten Menge Silbersulfats. Dieses zerfällt dabei nach der Gleichung:

$$Ag_2SO_4 = Ag_2 + SO_2 + O_2,$$

so daß auf 2 Moleküle Base 1 Molekül Silbersulfat notwendig ist.

Oxydation des Dihydro-methylketols zu Methylketol.[2]

$$\begin{array}{c} CH_2 \\ CH.CH_3 \\ NH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH \\ C - CH_3 \\ NH \end{array}$$

Dihydro-methylketol — Methylketol

5 g Dihydromethylketol werden mit 6·5 g Silbersulfat und so viel trockener Kieselgur (ca. 2 g) verrieben, daß eine pulverige Masse entsteht. Diese wird im Fraktionierkölbchen über freier Flamme erhitzt, wobei unter heftiger Reaktion neben schwefliger Säure und Wasser ein rasch kristallisierendes Öl übergeht. Das Öl wird mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung zur Entfernung unangegriffener Hydrobase mit wenig verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt und mit Kali getrocknet. Diese ätherische Lösung liefert 2 g eines rasch erstarrenden Öls. Durch Umkristallisieren aus Ligroïn wird das erhaltene Methylketol rein gewonnen.

[1] *Julius Tafel*, Über die Oxydation hydrierter Pyridin- und Chinolinbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 1619 (1892).

[2] *M. Kann* und *Julius Tafel*, Über die Oxydation hydrierter Indole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 826 (1894).

3. Quecksilberverbindungen.

Quecksilber dient in Form von Oxyd, Chlorid oder Acetat zu Oxydationen, u. a.:

1. zur Darstellung von Säuren aus Alkoholen und Aldehyden,
2. zur Aboxydation von Wasserstoffatomen, welche an Kohlenstoff, und
3. welche an Stickstoff gebunden sind,
4. im besonderen bei der Fuchsinschmelze.

a) Quecksilberoxyd.

Oxydation von Glukose zu Glukonsäure.[1])

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.COOH$$

Man kocht eine ca. 10%ige, wässerige Glukoselösung so lange mit gelbem Quecksilberoxyd, bis nichts mehr reduziert wird, und filtriert dann die heiße Flüssigkeit von dem reduzierten Quecksilber und Quecksilberoxydul ab, worauf sich nach dem Erkalten aus dem Filtrate schöne, weiße, seidenglänzende Nadeln ausscheiden: das Quecksilberoxydulsalz der Glukonsäure. Durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff erhält man die freie Säure als schwach gelblich gefärbten Sirup.

Phenylpyrazolidin (I) geht in ätherischer Lösung mit gelbem Quecksilberoxyd momentan in Phenylpyrazolin (II) über.[2])

$$C_6H_5.N\begin{cases}CH_2-CH_2\\ \qquad\quad |\\ NH-CH_2\end{cases} \longrightarrow C_6H_5.N\begin{cases}CH_2-CH_2\\ \\ N\qquad CH\end{cases}$$

I. II.

Durch Schütteln mit gelbem Quecksilberoxyd gelingt ferner die Darstellung von Hydrotetrazonen aus Phenylhydrazonen[3]) (I) und die Darstellung von Tetrazonen aus substituierten, unsymmetrischen Hydrazinen.[4]) (II)

$$\text{I.}\quad \begin{matrix}R.CH_2.NH.N:CH.R\\ R.CH_2.NH.N:CH.R\end{matrix} + O = \begin{matrix}R.CH_2.N.N:CH.R\\ |\\ R.CH_2.N.N:CH.R\end{matrix} + H_2O$$

$$\text{II.}\quad \begin{matrix}(R)_2:N.NH_2\\ (R)_2:N.NH_2\end{matrix} + 2O = \begin{matrix}(R)_2:N.N\\ \\ (R)_2:N.N\end{matrix} + 2H_2O$$

---

[1]) *A. Heffter*, Notiz zur Darstellung der Glukonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1049 (1889).

[2]) *A. Michaelis* und *O. Lampe*, Über die Synthese des Phenylpyrazolidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3740 (1891).

[3]) *Th. Curtius*, Zur Reduktion der aromatischen Aldazine (Synthese der Benzylhydrazine, $R.CH_2.NH.NH_2$). Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **62**, S. 83 (1900).

[4]) *Emil Fischer*, Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 167 (1877) und Bd. **199**, S. 319 (1879).

Bei der Nitrierung von Benzol und seinen Derivaten in Gegenwart von Quecksilber[1]) wird gleichzeitig Hydroxyl in den Kern eingeführt. Naphtalin und Chinolin verhalten sich analog.

Auch beim Sulfonieren von Anthrachinon und seinen Derivaten mit rauchender Schwefelsäure tritt in Gegenwart von Quecksilber[2]) Hydroxyl in den Kern.

b) Quecksilbersalze.

Bei der Darstellung des Fuchsins in kleinem Maßstabe aus Anilin und p- (oder o-) Toluidin kann Quecksilberchlorid Verwendung finden.

$$\begin{array}{l} \quad\;\; -C_6H_4.NH_2 \\ H_3C + C_6H_5.NH_2 \\ \quad\;\; + C_6H_5.NH_2 \end{array} - 6H \quad = \quad C\begin{array}{l} \diagup C_6H_4.NH_2 \\ -C_6H_4.NH_2 \\ \diagdown C_6H_4.NH \end{array}$$

Nach *Tafel*[3]) ist Quecksilberacetat ein gutes Mittel, um Tetrahydrochinolin in Chinolin überzuführen.

Bei der Dehydrierung von Dihydro-pyrazinen[4]) verwendet man Quecksilberchlorid.

Die Hydroxylierung von Doppelbindungen in Seitenketten von aromatischen Verbindungen gelingt nach den Beobachtungen von *Balbiano* und *Paolini*[5]) durch Schütteln dieser Substanzen mit einer gesättigten wässerigen Lösung von Merkuriacetat. Hierbei scheidet sich das schwer lösliche Merkuroacetat aus:

$$2\,\begin{array}{l} CH_3.COO \\ CH_3.COO \end{array} Hg + H_2O = 2\;CH_3.COOHg + 2\;CH_3.COOH + O.$$

Jedoch verhalten sich die betreffenden Verbindungen je nach der Lage der Doppelbindung zum Benzolkern bei dieser Glykolbildung verschieden.

[1]) *R. Wolffenstein* und *A. Böters*, Verfahren zur Darstellung von hydroxylierten Nitroverbindungen der aromatischen Reihe, D. R. P. 194 883; Chem. Zentralbl. 1908. I, S. 1005.

[2]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Herstellung von Oxyanthrachinonsulfosäuren, D. R. P. 172 688; Chem. Zentralbl. 1906. II, S. 646. — Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Einführung von Hydroxylgruppen in Anthrachinon oder dessen nicht hydroxylierte Derivate, D. R. P. 153 129; Chem. Zentralbl. 1904. II, S. 751. — Vgl. auch: *L. Wacker*, Über eine neue Hydroxylierungsmethode in der Anthrachinonreihe. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 54, S. 88 (1896).

[3]) *J. Tafel*, Über die Oxydation hydrierter Pyridin- und Chinolinbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1620 (1892).

[4]) *S. Gabriel* und *S. Pinkus*, Zur Kenntnis der Amidoketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 2206 (1893).

[5]) *L. Balbiano* und *V. Paolini*, Oxydationen mit Merkuriacetat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 2994 (1902). — Dieselben, Reaktionen von Mercuriacetat gegenüber Terpenen und Verbindungen, die die Gruppe C_3H_5 enthalten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 3575 (1903). — Vgl. auch: *F. W. Semmler* und *K. Bartelt*, Zur Kenntnis der Bestandteile der ätherischen Öle (Homopiperonal und seine Derivate). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 2751 (1908).

so daß die Reaktion zur Unterscheidung von Isomeren benutzt werden kann. Während die Allylverbindungen $R.CH_2.CH = CH_2$ mit Merkuriacetat das Acetomerkuri-additionsprodukt:

$$R.C_3H_5<^{Hg(CH_3.COO)}_{OH}$$

geben, liefern die Propenylverbindungen $R.CH = CH.CH_3$ die entsprechenden Glykole.

Diese Reaktionen können zur Trennung[1]) der beiden isomeren Reihen dienen, da in einer Mischung von Propenyl- und Allylverbindung beim Behandeln mit Merkuriacetatlösung ausschließlich die Acetomerkuriverbindung des Allylderivates entsteht, während das Propenylderivat unverändert bleibt, so daß man es, da es in Äther löslich und bei der Destillation mit Wasserdampf flüchtig ist, abscheiden kann. Die Acetomerkuriverbindung des Allylderivates ist in Äther praktisch unlöslich und läßt sich nicht mit Wasserdampf übertreiben. Mit Zink und Natronlauge entwickelter Wasserstoff setzt aus der Acetomerkuriverbindung das Allylderivat in Freiheit, das dann zumeist durch Destillation im Wasserdampfstrom wieder gewonnen werden kann:

$$R.C_3H_5 \longrightarrow R.C_3H_5<^{Hg(CH_3.COO)}_{OH} \longrightarrow R.C_3H_5<^{H}_{OH} \longrightarrow R.C_3H_5$$

Zur praktischen Ausführung dieser Trennungsmethode werden äquimolekulare Mengen der Allyl- und Propenylverbindungen in der 10- bis 12-fachen Menge Äther gelöst und mit einer Lösung von Merkuriacetat 1:4, die ein Molekulargewicht des über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Salzes enthält, behandelt. Man läßt in einer zugekorkten Flasche bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden ruhig stehen, dekantiert darauf und filtriert die ätherische Lösung. Den wässerigen Anteil, der klar sein kann oder aber die Acetomerkuriverbindung des Allylderivates suspendiert enthält, extrahiert man ein zweites Mal mit der gleichen Gewichtsmenge Äther. Die beiden vereinigten Ätherauszüge wäscht man mit Natriumkarbonat und Wasser, destilliert den Äther ab und reinigt den Rückstand je nach seinen Eigenschaften. Der wässerige Anteil wird nach dem Verjagen des Äthers auf dem Wasserbade mit käuflichem Natriumhydroxyd behandelt (auf 5 *g* der Verbindung 10—12 *g* Ätznatron), ein Gemisch von granulierten Zink und Zinkpulver im Überschuß hinzugefügt, das Ganze bei 70—80° in einem Kolben mit aufsteigendem Kühler digeriert und schließlich noch 8—10 Stunden im Wasserdampfstrom destilliert. Die Allylverbindung geht dabei in das Destillat über und kann diesem durch Äther entzogen werden.

Eine Mischung von 5 *g* Anethol ($CH_3O.C_6H_4.CH = CH.CH_3$) und 5 *g* Methyl-chavicol ($CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH = CH_2$) gab bei dieser Trennung 3·5 *g* Anethol und 2·5 *g* Methyl-chavicol.

---

[1]) *L. Balbiano*, Über die Scheidung von Allyl- und Propenylverbindungen in ätherischen Ölen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 1502 (1909).

4. Bleiverbindungen.

Bleiverbindungen sind in ihrer Oxydationswirkung den Kupferverbindungen (siehe S. 733) sehr ähnlich.

a) Bleioxyd.

Bleioxyd oxydiert z. B. Fluoren zu Di-biphenylen-äthylen.[1] Diese Kondensation erfolgt, wenn man Fluorendämpfe über erhitztes Bleioxyd leitet:

$$\begin{matrix} C_6H_4 \\ \\ C_6H_4 \end{matrix}\!>\!CH_2 + H_2C\!<\!\begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix} + 2O = \begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix}\!>\!C = C\!<\!\begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix} + 2H_2O$$

Auch für einige Dehydrierungen findet Bleioxyd Verwendung. So gibt Acenaphten (I) beim Überleiten der Dämpfe über erhitztes Bleioxyd 90% Acenaphtylen (II).[2]

$$\underset{\text{I.}}{C_{10}H_6\!<\!\begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{C_{10}H_6\!<\!\begin{matrix} CH \\ \| \\ CH \end{matrix}}$$

b) Bleisuperoxyd (PbO_2).[3]

Es dient u. a.:

1. Zum Abbau von α-Oxy- und α-Aminosäuren zu Aldehyden und Ketonen.[4]
2. Zum Abbau von Ketosäuren zu niedrigeren Säuren.
3. Zur Oxydation von Leukobasen zum Farbstoff.
4. Zur Darstellung von Zweikernchinonen.
5. Zur Dehydrogenierung in der Purinreihe.
6. Zur Oxydation aromatischer Diamine zu Chinon-di-iminen.[5]

Der Wirkungswert des Bleisuperoxyds wird iodometrisch bestimmt. Seine Verwendung als Oxydationsmittel beruht auf folgendem Zerfall:

$$PbO_2\,(239) = PbO\,(223) + O\,(16).$$

Meist arbeitet man mit Eisessig, sonst auch mit Salzsäure, Schwefelsäure oder Phosphorsäure.[4] Als Lösungsmittel wendet man Wasser oder ein indifferentes organisches Lösungsmittel an, wie Benzol, Gasolin[5] u. a. m.

---

[1] *C. de la Harpe* und *W. A. van Dorp*, Über die Einwirkung des erhitzten Bleioxyds auf Fluoren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **8**, S. 1049 (1875).

[2] *M. Blumenthal*, Über Acenaphtylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **7**, S. 1092 (1874). — Vgl. auch: *M. Wittenberg* und *Victor Meyer*, Über das Benzil. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 502 (1883). — *W. Borsche*, Über Tetra- und Hexahydrokarbazolverbindungen und eine neue Karbazolsynthese. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **359**, S. 57 u. 74 (1908).

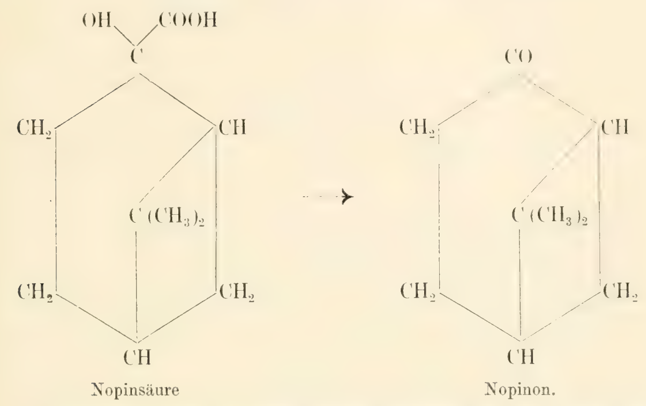
[3] Vgl. auch oben unter elektrolytischer Oxydation, S. 703.

[4] Isobutyraldehyd aus der Oxyisovaleriansäure. *Adolf Baeyer* und *Hans v. Liebig*, Über den Doppelaldehyd der Adipinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2110 (1898).

[5] *R. Willstätter* und *A. Pfannenstiel*, Über Chinon-dimethylimin. (VI. Mitteilung über chinoïde Verbindungen.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2249 (1905).

Die Methode, aus Oxykarbonsäuren mittelst Bleisuperoxyds Aldehyde und Ketone darzustellen, hat besonders *v. Baeyer* an höheren Fettsäuren und in der Terpenreihe ausgebildet.

Darstellung von Nopinon aus Nopinsäure.[1]



2 *g* Nopinsäure werden mit wenig Wasser übergossen und nach Zusatz von 8 *g* Bleisuperoxyd ein Dampfstrom durch die Flüssigkeit geleitet. Alsbald tritt eine stürmische Kohlensäureentwicklung ein, indem gleichzeitig ein erfrischend riechendes Öl übergeht, welches sich gegen Permanganat vollständig gesättigt verhält. Es wird durch Ausäthern des Destillats isoliert. Ausbeute: quantitativ.

Bleisuperoxyd und Essigsäure[2]) oder Schwefelsäure[3]) dient zum Abbau von α-Ketonsäuren zu den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Säuren.

p-p-Dioxy-diphenyl (Diphenol) wird in indifferenten Lösungsmitteln mit Bleisuperoxyd zu p-Diphenochinon oxydiert.[4])

OH⟨ ⟩—⟨ ⟩OH → O=⟨ ⟩=⟨ ⟩=O

Darstellung von p-Diphenochinon.

Die Lösung von 10 *g* Diphenol in 1 *kg* Äther wird mit 100 *g* Bleisuperoxyd einen Tag lang mittelst der Maschine geschüttelt. Die ätherische Lösung wird vom Schlamme getrennt, abgedampft und der hinterbleibende Rückstand von wenig unreinem Chinhydron

[1]) *A. Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. (18. Mitteilung: *Victor Villiger*, Über die Nopinsäure.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1927 (1896).

[2]) *A. Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. (17. Mitteilung.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1916 (1896) und (19. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2792 (1896).

[3]) *A. Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe (17. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1919 (1896).

[4]) *R. Willstätter* und *L. Kalb*, Über chinoïde Derivate des Diphenyls. II. Bd. **38**, S. 1235 (1905).

zusammen mit dem Bleisuperoxydschlamm, der die Hauptmenge des entstandenen Chinhydrons enthält, mit 2 l Benzol ¼ bis ½ Stunde unter Zugabe eines weiteren Überschusses von Bleisuperoxyd am Rückflußkühler unter häufigem Umschütteln gekocht. Die abfiltrierte dunkelgelbrote Lösung scheidet beim Erkalten ca. 3·6 g Diphenochinon in derben, chromsäureähnlichen Kristallen aus. Aus dem Schlamm und der Mutterlauge lassen sich noch 1·5—2 g gewinnen.

Sehr bequem lassen sich mit Bleisuperoxyd Leukobasen zu den Farbstoffen oxydieren.

Oxydation der Leukobase des Bittermandelölgrüns (Malachitgrüns):

$$C_6H_5 \cdot CH \begin{matrix} C_6H_4-N(CH_3)_2 \\ C_6H_4-N(CH_3)_2 \end{matrix} \longrightarrow C_6H_5 \cdot C \begin{matrix} C_6H_4-N(CH_3)_2 \\ C_6H_4=N(CH_3)_2 \cdot Cl \end{matrix}$$

1 Teil Leukobase wird in 100 Teilen einer so verdünnten Salzsäure gelöst, daß auf 1 Molekül der Base genau 4 Moleküle Salzsäure kommen, und abgekühlt. In diese Lösung wird unter gutem Schütteln innerhalb 5 Minuten die berechnete Menge Bleisuperoxyd, welches mit 6 Teilen Wasser fein aufgeschlämmt ist, eingetragen. Man schüttelt weiter 5 Minuten und filtriert. Der erhaltenen Farbstofflösung setzt man 2 Moleküle Chlorzink und dann soviel heiße konzentrierte Kochsalzlösung zu, bis eine Probe, auf Filtrierpapier gebracht, nur noch schwach gefärbt ausläuft. Nach völligem Erkalten wird der gefällte Farbstoff abfiltriert.[1])

In der Purinreihe gelingt mit Bleisuperoxyd und Eisessig glatt die Eliminierung zweier Wasserstoffatome aus verschiedenen Desoxykörpern.

Darstellung von 7-Methyl-2-oxypurin aus Desoxy-heteroxanthin (7-Methyl-2-oxy-1, 6-dihydro-purin)[2]):

```
HN—CH2                              N=CH
|   |    CH3                        |   |    CH3
|   |   /                           |   |   /
OC  C—N                  ——→        OC  C—N
|   ||   \                          |   ||   \
|   ||    CH                        |   ||    CH
|   ||   /                          |   ||   /
HN—C—N                              HN—C—N
```

1·2 g Desoxy-heteroxanthin werden in 24 cm^3 Eisessig gelöst und der Lösung bei 50° allmählich 2 g Bleisuperoxyd unter Schütteln zugesetzt. Letzteres löst sich bis auf einen geringen Rest glatt auf, wobei die Lösung sich stark gelb färbt. Sie wird filtriert und der Eisessig im Vakuum abdestilliert. Der zur Trockne verdampfte Rückstand wird mit heißem Wasser zu einer trüben roten Lösung aufgenommen. Beim Erkalten scheiden sich 0·8 g rot gefärbte, bleifreie Kristalle ab, die unter Zusatz von Tierkohle aus heißem Wasser umkristallisiert und von ihrem Molekül Kristallwasser bei 130° befreit werden.

---

[1]) *E. Fischer*, Über Kondensationsprodukte aromatischer Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **206**, S. 130 (1880). — *E. Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905. Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 72.

[2]) *J. Tafel* und *A. Weinschenk*, Über 3-Methyldesoxyxanthin und Desoxyheteroxanthin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3376 (1900). — Über analoge Reaktionen siehe *J. Tafel*, Über Desoxytheobromin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3201 (1899) und: *Th. B. Baillie* und *J. Tafel*, Über Desoxycaffeïn. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3206 (1899).

5. Chromverbindungen.

a) Chromtrioxyd (Chromsäure).

Chromtrioxyd — auch Chromsäure oder Chromsäureanhydrid genannt — wirkt nach folgender Gleichung oxydierend:

$$2\,CrO_3\,(\text{Mol.-Gew.: }200) = Cr_2O_3 + 3\,O\,(48).$$

Chromsäureanhydrid wird meistens zusammen mit Eisessig oder Essigsäureanhydrid als Lösungsmittel angewendet, da diese Substanzen der Chromsäure gegenüber ziemlich indifferent sind.

Jedoch muß der käufliche Eisessig vor seiner Verwendung für diesen Zweck auf sein Verhalten gegen Chromsäure geprüft und nötigenfalls unter Zusatz von Chromsäure destilliert werden.

Der Eintritt der Oxydation wird durch den Farbenumschlag der Lösung von Rotbraun in Grün erkannt. Unverändert gebliebene Chromsäure kann durch Überführung in Überchromsäure nachgewiesen werden. Hierzu wird Wasserstoffsuperoxyd zu der Reaktionsflüssigkeit hinzugesetzt und dann mit Äther ausgeschüttelt: die Überchromsäure geht mit blauer Farbe in den Äther über.

Es lassen sich mit Chromsäurelösungen u. a. folgende Reaktionen durchführen: Darstellung von Aldehyden aus Methylbenzolen und ihren Derivaten. Gewinnung von Karbinolen aus Kohlenwasserstoffen der Triphenylmethanreihe. Oxydation von Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen. Aboxydation von Kernen etc.

Methylbenzole werden von Chromsäure bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure unter geeigneten Bedingungen nur bis zum Aldehyd[1]) oxydiert, der als Diacetat erhalten wird. Aus diesen Acetaten lassen sich dann durch Kochen mit Säuren die Aldehyde gewinnen. Die günstigsten Mengenverhältnisse, Temperatur und Reaktionsdauer müssen von Fall zu Fall ausprobiert werden. Nach beendeter Reaktion gießt man das Reaktionsgemisch auf Eis, wobei die Aldehydacetate ausfallen. Eventuell äthert man sie aus und gewinnt sie aus dem mit Sodalösung von Essigsäure befreiten Ätherextrakt. Die Ausbeuten sind wechselnd. Der Verbrauch an Chromsäure übersteigt stets die Theorie, weil auch das Essigsäureanhydrid zum Teil oxydiert wird.

Darstellung von p-Nitrobenzaldehyd:

$$NO_2.C_6H_4.CH_3 \longrightarrow NO_2.C_6H_4.CH\begin{matrix}\diagup O(CH_3.CO)\\ \diagdown O(CH_3.CO)\end{matrix} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow NO_2.C_6H_4.CHO.$$

Man verwendet 40 *g* Essigsäureanhydrid, 15 *g* Schwefelsäure, 40 *g* Eisessig, 5 *g* p-Nitrotoluol und 10 *g* Chromsäure und hält die Temperatur auf ca. 0° bis 10°. Das mit Wasser gefällte Diacetat wird mit etwas Soda gewaschen und aus Alkohol umkristalli-

[1]) *J. Thiele* und *E. Winter*, Über Oxydationen bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **311**, S. 353 u. 355 (1900).

sert; Ausbeute 6 g weiße Prismen vom Schmelzpunkt 125°. Durch Kochen mit Säure wird das Acetat zu p-Nitrobenzaldehyd verseift.

Nach *E.* und *O. Fischer*[1]) verwendet man Chromsäure, um aus Triphenylmethan und seinen Derivaten die Triphenylkarbinole darzustellen.

Darstellung von Triphenylcarbinol:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} CH \;\succ\; \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} C(OH)$$

Man löst Triphenylmethan in der fünffachen Menge Eisessig und fügt unter Erwärmen auf dem Wasserbade allmählich einen Überschuß von Chromsäure zu, bis eine mit Wasser gefällte Probe sofort Kristalle abscheidet, welche beim Kochen nicht mehr schmelzen. Die Oxydation ist bei Anwendung von 10—15 g im Laufe von 1—1½ Stunden beendet. Durch Fällen mit Wasser erhält man 80—90% fast reines Karbinol.

Bei der von *Hammarsten* ausgeführten Oxydation der Cholalsäure zur Dehydro-cholalsäure mit Chromsäure in Eisessig werden zwei primäre Alkoholgruppen in Aldehydgruppen und eine sekundäre Alkoholgruppe zur Ketongruppe oxydiert.

$$C_{20}H_{31}\left|\begin{matrix} COOH \\ CH.OH \\ CH_2.OH \\ CH_2.OH \end{matrix}\right. \;\succ\; C_{20}H_{31}\left|\begin{matrix} COOH \\ CO \\ CHO \\ CHO \end{matrix}\right.$$

Cholalsäure Dehydro-cholalsäure.

Darstellung von Dehydro-cholalsäure.[2])

Löst man ganz reine, kristallisierte Cholalsäure in Eisessig, so daß eine Lösung von 10—15% Cholalsäure erhalten wird, und setzt zu dieser Lösung bei Stubentemperatur aus einer Bürette allmählich eine ebenfalls etwa 10%ige Lösung von Chromsäure in Eisessig, so wird die Chromsäure sehr rasch reduziert und dabei die Cholalsäure oxydiert. Das Gemisch erwärmt sich dabei stets; wenn man aber von der Chromsäurelösung jedesmal eine nicht zu große Menge, etwa 5—10 cm^3, zusetzt und nötigenfalls vor jedem neuen Zusatze die Temperatur erst um einige Grade sinken läßt, kann man leicht ein Steigen der Temperatur über 40—50° C verhindern. Unter diesen Versuchsbedingungen geht die Oxydation sehr ruhig vonstatten, und es können 50—75 g Cholalsäure, wenn man sie auf mehrere Glaskölbchen mit je 10—15 g verteilt, leicht im Laufe von etwa einer Stunde oxydiert werden. Die Versuchsflüssigkeit bleibt dabei klar, es findet gar keine sichtbare Entwicklung von Kohlensäure oder anderen Gasen statt, und nur in dem Falle, daß die angewandte Cholalsäure durch anhaltendes Trocknen vorher nicht ganz vollständig vom Alkohol befreit worden ist, tritt dabei ein unverkennbarer Geruch nach Essigester auf.

Wenn die Oxydation beendet ist, was sich durch eine bleibende, gelbliche Nuance der grünen oder violetten Flüssigkeit und das Aufhören der Temperatursteigerung bei Zusatz von mehr Chromsäure kundgibt, mischt man die Lösung unter Umrühren allmählich mit dem mehrfachen Volumen Wasser. Es scheidet sich dabei in reichlicher Menge die neue Säure in sehr kleinen, zu Drusen vereinigten Nadeln aus. Sie wird

[1]) *E.* und *O. Fischer*, Darstellung des Triphenylmethans. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 14, S. 1944 (1881).

[2]) *Olaf Hammarsten*, Über Dehydrocholalsäure, ein neues Oxydationsprodukt der Cholalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 14, S. 70 (1881).

durch Waschen mit Wasser, Auflösen in verdünnter Sodalösung, Aufkochen, Filtrieren und Ausfällen mit Essigsäure von Chromoxydhydrat und überschüssiger Chromsäure befreit.

Der Nachweis, daß im Adrenalin eine sekundäre Alkoholgruppe vorliegt, wurde durch Oxydation des Tribenzolsulfo-adrenalins (I) zum entsprechenden Keton, dem Tribenzolsulfo-adrenalon (II), mit Chromsäure geführt.[1])

$$\text{I}\quad (C_6H_5.SO_2.O)_2C_6H_3.CH(OH).CH_2.N(CH_3).SO_2.C_6H_5 \longrightarrow$$

$$\text{II}\quad (C_6H_5.SO_2.O)_2C_6H_3.CO.CH_2.N(CH_3).SO_2.C_6H_5$$

Oxydation des Tribenzolsulfo-adrenalins zum Tribenzolsulfo-adrenalon.

4 *g* Tribenzolsulfoadrenalin werden in 20 cm^3 Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 1·5 *g* Chromsäure in 20 cm^3 Eisessig zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dieser Zeit wird die Reaktionsflüssigkeit abgekühlt, in 300 cm^3 Wasser gegossen und das ausgeschiedene Produkt nach 12stündigem Stehen im Eisschrank abgesaugt. Das so erhaltene Produkt wird mit 10 cm^3 5%igem Ammoniak auf dem Wasserbade 5 Minuten erwärmt und der milchige ammoniakalische Auszug von dem öligen Rückstande abgegossen. Nachdem die Behandlung mit Ammoniak noch einmal in der gleichen Weise wiederholt worden ist, wird der ölige Rückstand mit kaltem Wasser übergossen. Dabei erstarrt er augenblicklich. Nach zweimaligem Lösen in Eisessig und Fällen mit Wasser wird das erhaltene Rohprodukt im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Seine Menge beträgt 3 *g*. 6 *g* Rohprodukt werden in 12 cm^3 Eisessig gelöst und die Lösung 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit hat sich eine geringe Menge amorpher Substanz abgeschieden, die abfiltriert wird. Das klare Filtrat wird in einem verschlossenen Erlenmeyerkölbchen, dessen Wände und dessen Boden mit einem scharfen Glasstabe geritzt sind, im Eisschrank aufbewahrt. Nach acht Tagen beginnt die Kristallisation und nimmt nur langsam zu. Nach einem Monat wird das Kölbchen aus dem Eisschrank herausgenommen. Die ausgeschiedenen Kristalle, die fest am Boden des Gefäßes haften, werden abgesprengt, mit wenig Eisessig nachgewaschen, mit absolutem Alkohol ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Das so erhaltene Tribenzolsulfoadrenalon wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 106—107°.

Mit Chromtrioxyd geben ferner Pyridinalkohole in Eisessiglösung die entsprechenden Ketone.

Darstellung von Picolylmethylketon aus Picolylmethylalkin[2]):

$$CH_3.C_5H_3N.CH(OH).CH_3 \longrightarrow CH_3.C_5H_3N.CO.CH_3$$

---

[1]) *E. Friedmann,* Die Konstitution des Adrenalins. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 8, S. 95 (1906).

[2]) *P. Knudsen,* Über Abkömmlinge einer Picolin-α-Milchsäure. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 28, S. 1765 (1895). — Vgl. auch: *R. Knick,* Über p-Nitrophenyl-α-Picolylalkin und einige seiner Derivate. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 35, S. 1165 (1902).

10 g Fenchylalkohol werden in 300 g Eisessig gelöst. Zu der auf 60—70° erwärmten Lösung wird dann eine Lösung von 5 g Chromsäure in 25 g Eisessig und 5 g Wasser unter häufigem Umschütteln langsam zutropfeln gelassen. Nachdem alles zugeflossen ist, wird der Kolben kurze Zeit im heißen Wasserbade erhitzt. Bei beendigter Reaktion ist die Farbe der Flüssigkeit in reines Grün übergegangen. Die Säure wird mit Alkali neutralisiert und die flüchtige Ketobase durch Wasserdampf abgeblasen.

Das Destillat wird mit Salzsäure angesäuert, eingedampft und das Keton durch festes Alkali abgeschieden.

Es bildet ein eigenartig aromatisch riechendes Öl vom Siedepunkt 232—233° (unkorr.).

Diphenyl, das gegen Chromsäuregemische (siehe unten) beständig ist, läßt sich, in Eisessig gelöst, mit Chromtrioxyd zu Benzoësäure oxydieren[1]; Naphtalin liefert, ebenso behandelt, in guter Ausbeute Phtalsäure.

Oxydation von Diphenyl zu Benzoësäure.

In eine Lösung von Diphenyl in Eisessig wird in kleinen Portionen etwa das siebenfache Gewicht kristallisierter Chromsäure eingetragen. Es tritt jedesmal beim Zusatz Erwärmung, lebhaftes Aufschäumen und Grünfärbung des Gemisches ein. Nach Beendigung der Reaktion wird die Flüssigkeit mit Wasser versetzt und dreimal mit Äther ausgezogen. Durch Verjagen des Äthers, Lösen des Rückstandes in Ammoniak und Ausfällen mit Salzsäure erhält man die Benzoësäure.

b) Chromsäuregemische.

Anstatt mit freier Chromsäure zu arbeiten, die wegen ihrer hygroskopischen Eigenschaften für genaue Dosierung mitunter Schwierigkeiten bietet, empfiehlt es sich häufig, die Chromsäure aus bestimmten Mengen ihrer reinen kristallisierten Salze durch starke Schwefelsäure erst in Freiheit zu setzen. Solche Lösungen werden Chromsäuregemische genannt; man geht entweder vom Kaliumbichromat oder Natriumbichromat aus.

Beckmann[2]) hat für die Oxydation mit Kaliumbichromat eine Mischung angegeben, die sich bei schwer zu oxydierenden Körpern, besonders in der Terpenreihe, bewährt hat.

Das *Beckmann*sche Chromsäuregemisch besteht aus einer Lösung von 60 g (1 Mol.) Kaliumbichromat und 50 g (2·5 Mol.) konzentrierter Schwefelsäure in 300 g Wasser.

Die Wirksamkeit der Mischung läßt sich nach folgender Gleichung berechnen:

$$K_2Cr_2O_7 + 4H_2SO_4 = K_2SO_4 + Cr_2(SO_4)_3 + 4H_2O + 3O.$$

1 Mol. Bichromat (295) liefert mithin 3 Atome Sauerstoff (48).

Natriumbichromat ist wegen seiner größeren Löslichkeit in Wasser und Eisessig und wegen der leichteren Löslichkeit des bei der Reaktion

---

[1]) *G. Schultz*, Über Diphenyl. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **174**, S. 206 (1874).

[2]) *E. Beckmann*, Untersuchungen in der Kampferreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **250**, S. 325 (1888).

entstehenden Natriumsulfats dem Kalisalze oft vorzuziehen. Es enthält 2 Mol. Kristallwasser.

Auf seiner Anwendung beruht die *Kiliani*sche Mischung.[1]) 270 *g* Wasser und 80 *g* konzentrierte Schwefelsäure werden nach dem Erkalten mit 60 *g* kristallisiertem Natriumbichromat versetzt. Die Lösung enthält 10% Chromsäure.

Es werden von Bichromat u. a. oxydiert:

1. Primäre Alkohole zu Aldehyden und Säuren.
2. Sekundäre Alkohole zu Ketonen.
3. Aromatische Amine, Phenole usw. zu p-Chinonen.
4. Aromatische Verbindungen mit aliphatischen Seitenketten zu aromatischen Karbonsäuren.
5. Methylengruppen zu Ketogruppen (Diphenylmethan).
6. Ringe (Phenanthren) zu offenen Ketten.

Für viele aliphatische und aromatische Aldehyde ist die Oxydation des zugehörigen Alkohols mit Chromsäuregemisch die übliche Darstellungsweise.

Darstellung von Acetaldehyd.[2])

200 *gr* Kaliumbichromat in linsengroßen Stücken werden in einem Kolben von mindestens 2 *l*, der mit Kühler und einer in Kältemischung befindlichen Vorlage verbunden ist, mit 600 *g* Wasser übergossen. Dazu läßt man ein Gemisch von 200 *g* Alkohol und 270 *g* konzentrierter Schwefelsäure aus einem Tropftrichter unter öfterem Umschütteln langsam zufließen. Die Masse erwärmt sich von selbst, färbt sich grün, und es destilliert eine reichliche Menge von Aldehyd neben Alkohol und Wasser. Zum Schluß treibt man noch durch Erwärmen den im Reaktionsgemisch enthaltenen Aldehyd vollends über. Das Destillat wird dann nochmals so destilliert, daß nur der Aldehyd übergeht, während die Wasser- und Alkoholdämpfe kondensiert werden. Der Aldehyd wird durch trockenen gekühlten Äther absorbiert und in die gut gekühlte Lösung trockenes Ammoniak (vgl. S. 261) eingeleitet, wodurch sich das Aldehydammoniak sofort in Kristallen abscheidet. Zur Gewinnung von reinem Aldehyd werden die Kristalle mit verdünnter Schwefelsäure destilliert, der Aldehyd wird mit Chlorcalcium getrocknet und nochmals destilliert. Siedepunkt: 21°.

Aus Piperidin-alkoholen erhält man mit Chromsäuregemisch Säuren.

Darstellung von α-Piperidyl-essigsäure (2-Äthylsäure-Piperidin[3]):

```
      CH2                         CH2
    /     \                     /     \
 CH2       CH2               CH2       CH2
  |         |          →      |         |
 CH2       CH . CH2 . CH2 OH CH2       CH . CH2 . COOH
    \     /                     \     /
      NH                          NH
```

[1]) *H. Kiliani* und *B. Merk*, Über Digitogenin und Digitogensäure. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 34, S. 3564 (1901).

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905, S. 27.

[3]) *W. Koenigs* und *G. Happe*, Über die Kondensation von Formaldehyd mit α-Picolin und mit α-Äthylpyridin. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 35, S. 1348 (1902).

0·5 g kristallisiertes α-Pipecolylalkin $C_5H_9N(CH_2 . CH_2OH)$ wird mit überschüssiger, 5%iger schwefelsaurer Chromsäurelösung im Wasserbade erwärmt und die überschüssige Chromsäure durch schweflige Säure reduziert; dann kocht man mit überschüssigem Barytwasser, fällt den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure aus und dampft das Filtrat zur Trockne. Durch Lösen des Trockenrückstandes in absolutem Alkohol und Zusatz von Äther zur alkoholischen Lösung wird ein weißes Kristallpulver erhalten, das gegen 214° schmilzt. Durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol erhält man die α-Piperidylessigsäure in feinen farblosen Nädelchen. Schmelzpunkt: 214°.

In sehr guter Ausbeute läßt sich Menthol mit Hilfe des *Beckmann*-schen Gemisches (siehe oben) zu Menthon oxydieren, und auch für viele andere Körper von ähnlicher Konstitution ist diese Methode anwendbar.

Darstellung von Menthon[1]: $C_{10}H_{18}O$.

$$(CH_3)_2 . CH . CH \begin{matrix} CH(OH) - CH_2 \\ CH_2 \text{———} CH_2 \end{matrix} CH . CH_3 \longrightarrow$$

$$(CH_3)_2 . CH . CH \begin{matrix} CO - CH_2 \\ CH_2 - CH_2 \end{matrix} CH . CH_3$$

Zu einer Lösung von 60 *g* (1 Mol.) Kaliumdichromat und 50 *g* (2·5 Mol.) konzentrierter Schwefelsäure in 300 *g* Wasser, welche auf etwa 30° gebracht ist, fügt man auf einmal 45 *g* kristallisiertes Menthol. Dieses färbt sich sofort oberflächlich schwarz infolge der Bildung einer Chromverbindung. Die Flüssigkeit, die man öfters umschüttelt, nimmt eine tief dunkelbraune Färbung an, indem sie sich freiwillig immer mehr und mehr erwärmt. Unter vorübergehendem Erweichen geht das Menthol vollkommen in eine kleinkristallinische schwarze Chromverbindung über. Von der Entstehung des öligen Menthons ist zunächst noch nichts zu bemerken. Erst wenn die Temperatur über 53° steigt, zerfällt plötzlich beim Schütteln die schwarze Chromverbindung zu einer braunen Masse, die alsbald unter Abscheidung von Menthon zerfließt.

Bei den oben angegebenen Mengenverhältnissen und gewöhnlicher Zimmerwärme steigt die Temperatur etwa binnen 30 Minuten auf 55°, um dann wieder zu sinken. Sollte diese Temperatur nicht ganz erreicht werden, so erwärmt man das Gemisch gelinde.

Auf der erkalteten, dunkelgefärbten, aber klaren Chrommischung bildet das Menthon eine durch Chromverbindungen bräunlich gefärbte Schicht. Aus der ätherischen Lösung derselben lassen sich durch folgeweises Schütteln mit Wasser und verdünnter Natronlauge die färbenden Beimengungen soweit entfernen, daß die Flüssigkeit fast farblos erscheint; indes ist zur vollkommenen Reinigung Destillation mit Wasserdampf notwendig. Am besten werden kleine Mengen (10—20 *g*) rasch destilliert, um die Substanz nicht zu lange der Einwirkung von siedendem Wasser auszusetzen. Zum Entwässern dient zweckmäßig geglühtes schwefelsaures Natrium.

Das resultierende Menthon ist Linksmenthon, eine leicht bewegliche Flüssigkeit von zartem Pfefferminzgeruch. Schmelzpunkt: 207°.

Aromatische Amine, Phenole, Aminophenole und ihre Derivate werden von Kalium- oder Natriumbichromat und Schwefelsäure zu Chinon oxydiert. Auf diese Weise lassen sich nur p-Chinone erhalten, o-Chinone erfordern andere Methoden (siehe unter Silberoxyd).

[1]) *E. Beckmann*, Untersuchungen in der Kampferreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 250, S. 325 (1888).

Darstellung von 2.5.-Toluchinon[1]):

$$CH_3 \cdot C_6H_3(NH_2)_2 \longrightarrow CH_3 \cdot C_6H_3O_2$$

20 *g* o-Toluidin werden in 600 cm^3 Wasser und 160 *g* Schwefelsäure gelöst, die Lösung auf 10—15° abgekühlt und dann während einer Stunde bei gleicher Temperatur 20 *g* feinst gepulvertes Kaliumbichromat in Portionen von je 1 *g* unter stetem Umrühren eingetragen, wobei sich bereits ein schwacher Chinongeruch bemerkbar macht. Man läßt über Nacht stehen und trägt dann erst weitere 33 *g* Kaliumbichromat ein. Hierauf wird ausgeäthert, wobei ein starkes Schütteln zu vermeiden ist. Der Äther wird mit Chlorcalcium scharf getrocknet und abdestilliert. Das Chinon wird als eine kristallinische, gelbbraun gefärbte Masse erhalten. Ausbeute: 19 *g* (86% der Theorie). Schmelzpunkt: 68—69°.

In manchen Fällen lassen sich Seitenketten im Benzolkern leicht in Karboxylgruppen überführen. Allgemein anwendbar ist die Methode aber nicht, denn o-Xylol wird vom Chromsäuregemisch vollständig verbrannt, während z. B. Dibrom-paratoluylsäure ($Br_2 . C_6H_3 . CH_2 . COOH$) und ferner mehrfach mit Halogen substituierte Kohlenwasserstoffe durch dieses Oxydationsmittel nicht angegriffen werden. p-Xylol liefert Terephtalsäure, m-Xylol Isophtalsäure. Längere Seitenketten werden vollständig aboxydiert; Äthylbenzol gibt so Benzoësäure, ähnlich verhalten sich auch die Homologen des Chinolins.[2])

Die Methylengruppe zwischen zwei Benzolkernen wird durch Chromsäuregemisch leicht zur Karbonylgruppe oxydiert.

Darstellung von Benzophenon aus Diphenylmethan[3]):

$$C_6H_5 . CH_2 . C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 . CO . C_6H_5$$

10 *g* Diphenylmethan werden mit 50 *g* Kaliumbichromat, 75 *g* Schwefelsäure und 225 cm^3 Wasser am Rückflußkühler gekocht. Nach 40—48stündigem Kochen wird mit Wasserdampf destilliert, solange noch Öltropfen übergehen. Das Destillat wird sodann mit etwas Natronlösung alkalisch gemacht und das Öl durch Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird mit Chlorcalcium entwässert; der Rückstand geht bei der wiederholten Destillation bei 298—300° über. Die erhaltene Flüssigkeit erstarrt in der Kälte zu großen wasserhellen Kristallen, die bei 26—26·5° schmelzen (monokline Modifikation des Benzophenons).

---

[1]) *K. Schniter*, Zur Darstellung der Chinone und über Halogenderivate des Toluchinons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2283 (1887). — *R. Nietzki*, *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 127 (1882).

[2]) *W. v. Miller*, Gesetzmäßigkeiten bei der Oxydation von Chinolinderivaten. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **23**, S. 2252 (1890).

[3]) *Th. Zincke*, Über eine neue Reihe aromatischer Kohlenwasserstoffe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **159**, S. 377 (1871).

Beim Phenanthren führt die Behandlung mit Chromsäuregemisch zunächst zum Chinon und dann unter Aufspaltung eines Ringes zur Diphensäure.

$$\begin{array}{lll} C_6H_4 - CH & C_6H_4 - CO & C_6H_4 - COOH \\ \quad | \qquad\quad \| \quad \longrightarrow & \quad | \qquad\quad | \quad \longrightarrow & \quad | \\ C_6H_4 - CH & C_6H_4 - CO & C_6H_4 - COOH \\ \text{Phenanthren} & \text{Phenanthrenchinon} & \text{Diphensäure} \end{array}$$

Darstellung von Diphensäure.[1])

15 g Phenanthren werden mit 60 g Kaliumbichromat, 90 g konzentrierter Schwefelsäure und dem dreifachen Volumen Wasser am Rückflußkühler erhitzt. Nach 3 Stunden wird abfiltriert, das so erhaltene Phenanthrenchinon in der Reibschale mit Wasser verrieben und gewaschen. Hierauf wird mit Natriumbisulfitlösung verrieben, filtriert und aus dem Filtrat das Phenanthrenchinon mit Sodalösung wieder ausgefällt. Es wird in breiartigem Zustand weiter oxydiert. Auf 10 g Chinon benutzt man 40 g Kaliumbichromat, 60 g Schwefelsäure und 100 g Wasser. Man erwärmt mäßig in einem Kolben mit aufsteigendem Kühler und schüttelt von Zeit zu Zeit. Nach einigen Stunden hat sich das gefärbte Chinon in farblose Diphensäure verwandelt, die durch kohlensaures Natron von etwas unverändertem Chinon getrennt wird.

Auch in eisessigsaurer Lösung werden die Alkalibichromate als Oxydationsmittel angewendet.

Oxydation des Hämatins.[2])

55 g Hämatin werden in Form eines Schlammes, wie man ihn durch Fällen seiner alkalischen Lösung mit einer Säure erhält, in der 60fachen Menge Eisessig gelöst und innerhalb dreier Tage mit der 8 Atome Sauerstoff auf die Molekel Hämatin entsprechend berechneten Menge Natriumdichromat (73·5 g) beschickt. Die Aufnahme des Sauerstoffs vollzieht sich bei Zimmertemperatur. Die Hauptmenge der Essigsäure wird nun auf freiem Feuer abdestilliert, der Rest auf dem Wasserbade entfernt. Hierbei scheidet sich ein dem Hämatin noch sehr ähnliches Produkt der Oxydation in reichlicher Menge ab (50 g). Nach Zusatz der berechneten Menge Schwefelsäure erfolgt weiteres Erhitzen, bis auch die gebunden gewesene Essigsäure verjagt ist. Dann wird die filtrierte Lösung ausgeäthert. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleiben 8 g Säure (14% vom verwendeten Hämatin), die zum Teil schon nach Abdestillieren des Äthers kristallisieren. Durch Umkristallisieren aus heißem Wasser werden 3·5 g einer in prächtigen Wetzsteinen kristallisierenden Substanz vom Schmelzpunkt 97—98° erhalten, die das „Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure" $C_8H_8O_5$ darstellen. Die Mutterlauge wird mit Calciumkarbonat gekocht. Beim Stehen im Vakuum werden 0·4 g zu Drusen vereinigter Nadeln erhalten, die aus dem Kalksalz der zweibasischen Hämatinsäure $C_8H_9NO_4$ bestehen.

---

[1]) *R. Fittig* und *A. Schmitz*, Über verschiedene Kohlenwasserstoffe des Steinkohlenteers. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **193**. S. 115 (1878). — *C. Graebe* und *Ch. Aubin*, Über Diphensäureanhydrid und über o-Diphenylenketonkarbonsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **247**. S. 263 (1888).

[2]) *William Küster*, Spaltungsprodukte des Hämatins. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. **28**. S. 16 (1899). Siehe auch *William Küster*, Beiträge zur Kenntnis des Hämatins. Tübingen, bei F. Pietzker (1896) und Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**. S. 281 (1896); Bd. **30**. S. 106 (1897); Bd. **32**. S. 678 (1899); Bd. **33**, S. 3021 (1900); Bd. **35**, S. 1268 und 2948 (1902). — *W. Küster*, Spaltungsprodukte des Hämatins. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **29**. S. 185 (1900). — Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Hämatins. Ebenda. Bd. **44**. S. 391—421 (1905). — Derselbe, Über die Konstitution der Hämatinsäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **314**, S. 174 (1901) u. Bd. **345**, S. 1 (1906).

c) Chromylchlorid ($Cr_2O_2Cl_2$).

Das Chlorid der Chromsäure ist von *Étard*[1]) zur Überführung der homologen Benzole in Aldehyde verwendet worden.

Die heftige, zuweilen nicht ungefährliche Reaktion verläuft nach folgendem Schema:

$$R.CH_3 + 2CrO_2Cl_2 = R.CH\begin{matrix} O.CrCl_2(OH) \\ O.CrCl_2(OH) \end{matrix}$$

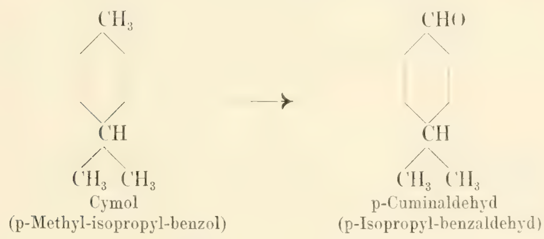
$$3R.CH_3(CrO_2Cl_2)_2 + 3H_2O = 3R.CHO + 2CrO_3 + 2Cr_2O_3 + 12HCl$$

Darstellung von Chromylchlorid.

Man schmilzt 6 Teile Kaliumdichromat mit 5 Teilen Kochsalz zusammen und übergießt die ausgegossene und in große Stücke zerschlagene Masse mit 15 Teilen schwach rauchender Schwefelsäure in einer geräumigen, langhalsigen, tubulierten Retorte. Unter freiwilliger Erhitzung destilliert das Chromylchlorid über; es wird in gut gekühlter Vorlage aufgefangen und im Kohlendioxydstrom fraktioniert.

$$K_2Cr_2O_7 + 4NaCl + 3H_2S_2O_7 = 2CrO_2Cl_2 + K_2SO_4 + 2Na_2SO_4 + 3H_2SO_4.$$

Darstellung von p-Cuminaldehyd[2]):



Cymol (p-Methyl-isopropyl-benzol) — p-Cuminaldehyd (p-Isopropyl-benzaldehyd)

Man verwendet 1 Mol. Cymol auf 2 Mol. Chromylchlorid, beides in 10%iger Schwefelkohlenstofflösung. Durch einfaches Zusammengießen erhält man eine Additionsverbindung, welche abgesaugt und mit Schwefelkohlenstoff gewaschen wird. Man zersetzt sie durch Wasser, erwärmt auf dem Wasserbad, extrahiert mit Äther, verdampft den Äther und reinigt den zurückbleibenden Aldehyd über die Bisulfitverbindung. Aus 150 *g* Cymol werden 140 *g* Cuminaldehyd gewonnen.

---

[1]) Untersuchungen über die oxydierende Wirkung der Chlorchromsäure. Annales de chim. et de phys. [V], T. 22, p. 218 (1881); vgl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 848 (1881). — Vgl. auch *M. Weiler*, Einiges über die *Étard*sche Reaktion. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1050 (1899).

[2]) *A. Étard*, Über die Synthese aromatischer Aldehyde. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **90**, p. 534; Chem. Zentralbl. 1880, S. 228. — *A. Étard*, Über die Oxydation einiger aromatischer Verbindungen. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **87**, p. 989 (1878). — Vgl. auch: *V. v. Richter* und *G. Schüchner*, Über die Einwirkung von Chromylchlorid auf Cymol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1931 (1884).

In ähnlicher Weise lassen sich Nitrobenzaldehyde[1], Toluylaldehyde[2] usw. darstellen. Kocht man 4 Teile Benzol mit 1 Teil Chromylchlorid, so bildet sich als brauner Niederschlag die Verbindung $C_6H_4 . 2 CrO_2Cl$; diese geht bei der Zersetzung mit Wasser in Chinon (p-Benzochinon) über.[3])

6. Manganverbindungen.

a) Mangansuperoxyd (MnO_2).

Braunstein und Schwefelsäure ist u. a. verwendet worden zur Darstellung:

1. Von Benzaldehyd aus Toluol[4]) (auch auf andere Kohlenwasserstoffe übertragbar),
2. von Acetaldehyd aus Alkohol[5]) und
3. von Purpurin aus Alizarin[6]):

OH, CO, OH, CO → OH, CO, OH, CO, OH

Alizarin → Purpurin.

Braunstein ist ein gutes Mittel, um die Methylgruppe in den Homologen des Benzols zur Aldehydgruppe zu oxydieren. Am besten eignet sich hierzu regeneriertes Mangansuperoxyd und Schwefelsäure.

Darstellung des Benzaldehyds.

Man mischt 3 Teile Toluol mit 7 Teilen 65⁰/₀iger Schwefelsäure und fügt langsam 9 Teile Mangansuperoxyd als feines Pulver hinzu. Die Temperatur wird bei ca. 40⁰ gehalten. Zur guten Durchmischung ist der Apparat mit einem Rührwerk versehen, das man nach beendetem Eintragen des Mangansuperoxydes noch einige Zeit in Gang läßt, um die Reaktion zu Ende zu führen. Man destilliert dann mit Wasserdampf das Gemisch von Benzaldehyd und Toluol ab und trennt dieses Gemisch hernach.

[1]) *E. v. Richter*, Über die Einwirkung von Chromylchlorid auf Nitrotoluol. Darstellung von Paranitrobenzaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1060 (1886).

[2]) *E. Bornemann*, Über die *Étard*sche Reaktion zur Darstellung aromatischer Aldehyde und einiger Abkömmlinge des Metatoluylaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1462 (1884).

[3]) *A. Étard*, Untersuchungen über die oxydierende Wirkung der Chlorchromsäure. Annales de chim. et de phys. [V], T. **22**, p. 218 (1881); vgl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 848 (1881). — Vgl. auch: *M. Weiler*, Einiges über die *Étard*sche Reaktion. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1050 (1899).

[4]) Société Chimique des Usines du Rhône, Verfahren zur Darstellung aromatischer Aldehyde durch direkte Oxydation der entsprechenden methylierten aromatischen Verbindungen. D. R. P. 101.221; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 959.

[5]) *Justus Liebig*, Über die Produkte der Oxydation des Alkohols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **14**, S. 135 (1835).

[6]) *F. de Lalande*, Synthese des Purpurins. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **79**, p. 764; Chem. Zentralbl. 1874, S. 660.

Die elektrolytisch erzeugten Mangansalze werden ebenfalls hauptsächlich zur Herstellung von Aldehyden (Benzaldehyd usw.) aus den Kohlenwasserstoffen angewendet. Solche Salze sind Ammonium-mangan-alaun:

$Mn_2(SO_4)_3 . (NH_4)_2SO_4$ [1]) und Mangandioxydsulfat: $Mn(SO_4)_2$.[2])

Auch bei dem Abbau des Blutfarbstoffes hat sich Mangandioxyd als Oxydationsmittel bewährt. Durch die Aufspaltung der Hämato-pyrrolidinsäure (I) zu Hämatinsäure (III) mittels gefällten Mangandioxyds und verdünnter Schwefelsäure wurde der Beweis erbracht, daß die Hämato-pyrrolidinsäure Hämo-pyrrolkarbonsäure (II) im Molekül enthalten muß[3]):

$$C_{17}H_{28}N_2O_2 \text{ oder } C_{14}H_{22}N_2O_2 \text{ (Pikrat)} \longrightarrow$$
I.

```
CH3.C——C.CH2.CH<CH3                 CH3.C——C.CH2.CH2.COOH
                 \COOH                   ‖     ‖
                           ——>
   CH   CH                              CO   CO
     \  /                                 \  /
      NH                                   NH
          II.                                   III.
```

b) Permanganate.

Von den übermangansauren Salzen wird hauptsächlich Kaliumpermanganat verwendet, seltener Calcium-Baryum-, Zinkpermanganat usw.

Man kann mit Kaliumpermanganat in neutraler, in saurer oder in alkalischer wässeriger Lösung arbeiten. In saurer Lösung zersetzt sich Kaliumpermanganat nach folgender Gleichung:

$$2\,KMnO_4\ (316{\cdot}06) + 3\,H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 3\,H_2O + 5\,O\ (80),$$

in neutraler und alkalischer Lösung dagegen in folgender Weise:

$$2\,KMnO_4\ (316{\cdot}06) + H_2O = 2\,KOH + 2\,MnO_2 + 3\,O\ (48).$$

Wie aus dieser Gleichung hervorgeht, wird ein neutral reagierendes Gemisch alsbald alkalisch, wenn eine neutrale wässerige Lösung von Kaliumpermanganat oxydierend darauf einwirkt. Um das bei der Reaktion frei werdende Ätzkali zu binden und die Lösung dauernd neutral zu halten, setzt man dem Reaktionsgemisch Magnesiumsulfat hinzu.

---

[1]) *W. Lang,* Verfahren zur Darstellung von Aldehyden und Chinonen durch Oxydation von Kohlenwasserstoffen, bzw. Kohlenwasserstoffseitenketten. D. R. P. 189.178. Chem. Zentralbl. 1908, I. S. 73 und: *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 1357 (1908).

[2]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung der Oxydationsprodukte von aromatischen Kohlenwasserstoffen mit Methylgruppen oder substituierten Methylgruppen oder deren Derivaten. D. R. P. 175.295; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1589; vgl. auch: Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Verfahren zur Darstellung von Sulfosäureestern der Oxybenzaldehyde und Oxybenzoesäuren. D. R. P. 162.322; *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 154 (1908).

[3]) *O. Piloty,* Über den Farbstoff des Blutes. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 366. S. 271 (1909).

Das Kalihydrat fällt dann Magnesiumhydroxyd aus, das in Wasser nahezu unlöslich ist und diesem daher kaum alkalische Reaktion erteilt. Wendet man statt Kaliumpermanganat das ebenfalls im Handel befindliche Magnesium- oder Zinkpermanganat an, so bleibt die Lösung ohne weiteren Zusatz ebenfalls neutral. Ein Vorzug bei der Anwendung dieser Permanganate besteht ferner darin, daß sich bei der Reaktion keine löslichen anorganischen Salze bilden, und daß sich in essigsaurer Lösung Zinksalze mit Schwefelwasserstoff quantitativ ausfällen lassen. Auch ist Zinkpermanganat sehr viel leichter löslich in Wasser als das Kaliumsalz.

Kaliumpermanganat löst sich in Aceton, ohne dieses in der Kälte merklich zu oxydieren, eine Eigenschaft, von der man gelegentlich bei Oxydationen mit Kaliumpermanganat mit großem Nutzen Gebrauch macht.

Mit Permanganat gelingt u. a.:

1. die Oxydation von Benzol- und Pyridin-homologen zu Säuren,
2. die Oxydation von Alkohol- zu Keto- bezw. Karboxylgruppen,
3. die Hydroxylierung von tertiären Wasserstoffatomen,
4. die Anlagerung von 2 Hydroxylgruppen an Doppelbindungen (Nachweis doppelter Bindungen bei Konstitutionsbestimmungen),
5. die Aboxydation von Kernen bei kondensierten Ringen,
6. die Überführung von Merkaptolen zu Sulfonen,
7. die Überführung von Sulfinsäuren zu Sulfonsäuren.

Zur Oxydation von Benzol- und Pyridinabkömmlingen ist Permanganat dann sehr geeignet, wenn eine Nitrogruppe im Kern oder eine benachbarte Karbonylgruppe vorhanden ist.

Oxydation von Acetophenon zur Benzoyl-ameisensäure[1]):

$$C_6H_5-CO-CH_3 \longrightarrow C_6H_5-CO-COOH.$$

Zu je 12 g in Wasser suspendierten Acetophenons wird allmählich eine Lösung von 32 g Kaliumpermanganat und 12 g Ätzkali in 1 l Wasser aus einem Scheidetrichter tropfenweise unter öfterem Umschütteln des Reaktionsgemisches zufließen gelassen. Dem Mengenverhältnisse ist die Gleichung: $C_8H_8O + 2KMnO_4 = C_8H_6O_3 + 2MnO_2 + 2KOH$ zugrunde gelegt.

Nach Beendigung der Operation, die unter guter Eiskühlung vorgenommen wird, läßt man noch 3—4 Stunden stehen, bis die grüne Färbung des Manganates verschwunden ist. Man filtriert vom Braunstein ab, engt nach der Neutralisation mit Schwefelsäure ein und äthert zur Entfernung des Acetophenons aus. Die Flüssigkeit wird dann durch Erwärmen von Äther befreit und mit Schwefelsäure angesäuert, wodurch die in Wasser schwer lösliche Benzoësäure großtenteils ausfällt. Diese wird abfiltriert und die Flüssigkeit mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach Verdampfen des Äthers wird der Ätherrückstand mit Wasser aufgenommen und einigemal mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt, wodurch die letzten Reste Benzoësäure sich lösen. Die wässerige Lösung, vom Schwefelkohlenstoff mittelst eines Luftstromes befreit, hinterläßt im Vakuum einen Rückstand, der strahlig kristallinisch erstarrt. Schmelzpunkt: 60—62°. Ausbeute an Benzoylameisensäure: 20—22%.

[1]) C. Glücksmann, Über die Oxydation von Ketonen vermittelst Kaliumpermanganates in alkalischer Lösung. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 11, S. 248 (1896).

Darstellung der Biliansäure aus Cholalsäure (Cholsäure)[1]:

$$C_{21}H_{33}O \begin{cases} CH_2OH \\ CH_2OH \\ COOH \end{cases} \longrightarrow C_{21}H_{31}O_2 \begin{cases} COOH \\ COOH \\ COOH \end{cases}$$

Cholalsäure — Biliansäure.

Man löst 100 *g* vom Kristallalkohol befreite Cholalsäure in Natriumkarbonat und gießt diese Lösung in 15 *l* einer 2%igen Lösung von Kaliumpermanganat. (Andere Konzentrationsverhältnisse geben schlechtere Ausbeuten.) Nach zwei Tagen entfärbt man durch Zugabe von Natriumbisulfit und Schwefelsäure. Nach weiteren 24 Stunden filtriert man den rein weißen Niederschlag ab und erhält ca. 53% rohe Biliansäure. Dieses Rohprodukt ist ein Gemisch von Biliansäure und Isobiliansäure, das nicht zur Kristallisation zu bringen ist. Zu ihrer Trennung trägt man das Rohprodukt in siedendes Barytwasser ein, von dem man auf 50 *g* Säure etwa 800 cm^3 kaltgesättigte Lösung verwendet. Biliansaures Baryum ist in heißem und kaltem Wasser leicht löslich, isobiliansaures Baryum dagegen in heißem Wasser so gut wie unlöslich. Man filtriert deshalb siedend an der Pumpe ab. Das Filtrat säuert man mit Salzsäure an. Ausbeute an Biliansäure: 80% der Rohsäure, also etwa 44% der in Arbeit genommenen Cholalsäure. Um sie kristallisiert zu erhalten, löst man sie in sehr wenig Alkohol und setzt der siedenden Lösung viel Wasser zu. Schmelzpunkt: 269°.

Darstellung der Ciliansäure[2]:

$$C_{21}H_{31}O_2 \begin{cases} COOH \\ COOH \\ COOH \end{cases} + 12\ O = C_{17}H_{27}O_4 \begin{cases} COOH \\ COOH \\ COOH \end{cases} + 4CO_2 + 2H_2O$$

Biliansäure — Ciliansäure.

Man löst 50 *g* Biliansäure in 40 cm^3 Natronlauge von 12% Gehalt, gibt 10 *g* Kaliumpermanganat, in 250 cm^3 Wasser gelöst, hinzu und kocht im Rundkolben so stark als möglich. In längstens 20 Minuten ist völlige Entfärbung eingetreten. Die von Mangansuperoxyd erfüllte Flüssigkeit läßt man erkalten und fügt ihr sodann genügend Bisulfit und genügend 20%ige Schwefelsäure bis zur Entfärbung und Ansäuerung hinzu. Aus der jetzt an Natriumsulfat sehr reichen Lösung setzt sich im Verlauf von 24 Stunden die Ciliansäure in spitzen Platten ab. Man löst sie in wenig siedendem Alkohol und gibt reichlich Wasser zu, wodurch man sie rein erhält. Ausbeute: 85% der in Arbeit genommenen Biliansäure. Schmelzpunkt: 242°.

Oxydation von Tropin zu Tropinon[3]:

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & CH & CH_2 \\ | & & \\ & N.CH_3 & CH.OH \\ & & | \\ CH_2 & CH & CH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{ccc} CH_2 & CH & CH_2 \\ | & & \\ & N.CH_3 & CO \\ & & | \\ CH_2 & CH & CH_2 \end{array}$$

25 *g* Tropin werden in 250 *g* 20%iger Schwefelsäure gelöst und zu der Flüssigkeit, deren Temperatur zwischen 10 und 12° gehalten wird, 18·7 *g* Kaliumpermanganat in 4%iger Lösung hinzugefügt, und zwar in 6—8 Portionen im Verlaufe von 45 Mi-

[1] *Lassar-Cohn*, Über Oxydationsprodukte der Cholalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 683 (1899).

[2] *Lassar-Cohn*, Über Oxydationsprodukte der Cholalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 684 (1899).

[3] *R. Willstätter*, Zur Kenntnis der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 1169 (1900).

nuten. Nach dem Zusatz jeder Portion des Oxydationsmittels tritt Erwärmung, Abscheidung von Braunstein und nach einigen Minuten Entfärbung ein, und innerhalb einer Stunde ist die Oxydation beendigt. Die Flüssigkeit wird mit einem großen Überschuß konzentrierter Natronlauge versetzt und Wasserdampf durchgeblasen, bis die Menge des Destillats etwa einen Liter beträgt.

Das Tropinon wird nun entweder mit Benzaldehyd als Dibenzaltropinon oder mit Hilfe seinen Chlorhydrats isoliert.

R. Meyer[1]) hat gezeigt, daß allgemein Kohlenstoffverbindungen, die ein tertiäres Wasserstoffatom enthalten, der direkten Hydroxylierung fähig sind, indem dieses tertiäre Wasserstoffatom durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird. So geht z. B. Isobuttersäure in Oxy-isobuttersäure, Cuminsäure in Oxy-iso-propyl-benzoesäure über:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.COOH \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>C(OH).COOH$$

Isobuttersäure → Oxy-isobuttersäure

$$COOH.C_6H_4.CH\!\!<\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \longrightarrow COOH.C_6H_4.C(OH)\!\!<\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

Cuminsäure → Oxy-iso-propyl-benzoesäure

Dieser Reaktionsmechanismus spielt möglicherweise bei dem Abbau der verzweigten, methylierten Aminosäuren im Tierkörper eine Rolle. So passiert nach den Untersuchungen von *E. Friedmann*[2]) die α-Methylamino-n-valeriansäure, $CH_3.CH_2.CH_2.CH\!\!<\begin{matrix} NH.CH_3 \\ COOH \end{matrix}$, den Tierkörper unverändert, während die verzweigte α-Methylamino-isovaleriansäure, $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.CH\!\!<\begin{matrix} NH.CH_3 \\ COOH \end{matrix}$, vollständig zerstört wird.

Von *Tanatar*[3]) stammt die Methode, mit Kaliumpermanganat zwei Hydroxylgruppen an ungesättigte Säuren anzulagern.

Wagner[4]) untersuchte die Oxydation der Olefine und der ungesättigten Alkohole und kam zu folgenden Schlüssen über den sich hierbei

---

[1]) *Richard Meyer*, Untersuchungen über Hydroxylierung durch direkte Oxydation. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **219**, S. 234 (1883) und ebenda. Bd. **220**, S. 59 (1883).

[2]) *E. Friedmann*, Zur Kenntnis des Abbaues der Karbonsäuren im Tierkörper. III. Mitteilung. Beiträge zur chem. Physiol. u. Path. Bd. **9**, S. 177 (1908).

[3]) *S. Tanatar*, Über Bioxyfumarsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 2293 (1879). (Diese Säure wurde von *Tanatar* durch Oxydation von Fumarsäure erhalten. Sie wurde später von *Aug. Kekulé* und *R. Anschütz* [Über *Tanatars* Bioxyfumarsäure. Bd. **13**, S. 2150 (1880)] als Traubensäure erkannt.)

[4]) *Georg Wagner*, Über die Oxydation der Olefine und der Alkohole der Allylalkoholreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 1230 (1888). — **Derselbe**, Über die Oxydation der Kohlenwasserstoffe $C_n H_{2n-2}$. Ebenda. Bd. **21**, S. 3343 (1888). — **Derselbe**, Zur Oxydation ungesättigter Verbindungen. Ebenda. Bd. **21**, S. 3347 (1888). — *A. Wohl*, Über die Acetale des Acroleïns und des Glyzerinaldehyds. Ebenda. Bd. **31**, S. 1799 (und 2394).

abspielenden Prozeß: „Es ist sehr wahrscheinlich, daß überhaupt alle ungesättigten Verbindungen, welche doppelt gebundenen Kohlenstoff enthalten, bei der Oxydation auf Kosten einer jeden Doppelbindung die Elemente eines Wasserstoffperoxydmoleküls fixieren und auf diese Weise Additionsprodukte bilden. Eine direkte Spaltung ungesättigter Verbindungen an der Stelle der doppelten Bindung findet bei der Oxydation überhaupt niemals statt und die bisher als Spaltungsprodukte betrachteten Verbindungen entstehen durch weitere Oxydation der primär gebildeten Additionsprodukte: Glykole, Glyzerine usf.“

Die Reaktion liefert häufig die gesuchten Glykole in recht guter Ausbeute und hat unter anderem bei der Oxydation der ungesättigten Terpene[1]) wertvolle Dienste geleistet.

Fittig[2]) übertrug die Methode auf eine große Zahl ungesättigter Säuren.

Darstellung von Dioxybuttersäure aus fester Krotonsäure:

$$CH_3 . CH : CH . COOH \rightarrow CH_3 . CH(OH) . CH(OH) . COOH$$

5 *g* Krotonsäure werden mit kohlensaurem Baryum neutralisiert, die Lösung zu einem halben Liter aufgefüllt und mit etwas Barytwasser alkalisch gemacht. Zu der mit Eiswasser gekühlten Lösung läßt man langsam eine 2%ige Lösung von Baryumpermanganat zufließen. Hierauf wird in die stark alkalische Flüssigkeit sofort Kohlensäure eingeleitet, darauf vom Manganhydroxyd und kohlensaurem Baryum abfiltriert und die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Das oxalsaure Baryum läßt sich durch Digerieren der trockenen Salze mit etwas kaltem Wasser und Filtrieren entfernen. Darauf wird das Filtrat mit Wasser verdünnt und das Baryum in der Siedehitze genau mit Schwefelsäure ausgefällt. Die Lösung, welche auf ein kleines Volumen eingedampft und solange mit Wasserdämpfen destilliert wird, bis keine flüchtigen Säuren mehr übergehen, enthält nur die reine Dioxysäure, die sich über Schwefelsäure nach längerem Stehen kristallinisch abscheidet.

Alkalische Permanganatlösung dient ganz allgemein dazu, um offene oder ringförmig geschlossene, ungesättigte Säuren von offenen oder ring-

---

[1]) *Georg Wagner*, Über Camphenylglykol und den einatomigen Alkohol aus Limonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 2307 (1890). — Derselbe, Zur Oxydation aromatischer Verbindungen mit der Seitenkette C_3H_5. Ebenda. Bd. **24**, S. 3488 (1891). — Derselbe, Zur Oxydation zyklischer Verbindungen. Ebenda. Bd. **27**, S. 1644 (1894). — Derselbe, Die Oxydation zyklischer Verbindungen. Ebenda. Bd. **27**, S. 2270 (1894). — *F. Tiemann* und *Fr. W. Semmler*, Über Pinonsäure. Ebenda. Bd. **29**, S. 529 (1896). — Dieselben, Über Pinen. Ebenda. S. 3027. — *C. Harries* und *O. Schauwecker*, Über die Konstitution des Zitronellals. Ebenda. Bd. **34**, S. 2987 (1901). — *C. Harries* und *Pappos*, Über eine Trimethyltriose. Ebenda. S. 2979. — *C. Harries*, Über eine zyklische Ketotriose . . . Ebenda. Bd. **35**, S. 1176 (1902). — Derselbe, Über einen neuen Beweis für die Konstitution des künstlichen Methylheptenons. Ebenda. S. 1181. — *F. W. Semmler* und *K. Bartelt*, Zur Kenntnis der Bestandteile ätherischer Öle. Ebenda. Bd. **41**, S. 868 (1908).

[2]) *R. Fittig*, Über Laktonsäuren, Laktone und ungesättigte Säuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **268**, S. 1 (1892).

ringförmig geschlossenen gesättigten Säuren sowie von den Karbonsäuren des Benzols und ähnlichen Verbindungen zu unterscheiden.[1])

Man setzt zu der wässerigen Lösung der auf doppelte Bindung zu prüfenden Substanz ein wenig Soda oder Natriumbikarbonat und dann einen Tropfen stark verdünnter Permanganatlösung; bei Anwesenheit ungesättigter Bindungen tritt momentaner Farbenumschlag in Kaffeebraun ein, und es scheidet sich Mangansuperoxyd ab. Bei Substanzen, die in Wasser unlöslich sind, läßt sich die Reaktion auch in einigen organischen Lösungsmitteln ausführen, z. B. in Alkohol, Aceton[2]), feuchtem Essigester[3]) oder dergleichen. Basen werden in schwach schwefelsaurer Lösung geprüft[4]) oder vorher in Benzolsulfoderivate übergeführt.[5]) Leicht oxydable Körper entfärben natürlich auch Permanganat, wenn sie keine Doppelbindungen enthalten, und umgekehrt geben einzelne schwer oxydable Verbindungen die Reaktion nicht, obwohl sie mehrfache Bindungen enthalten.

Während Naphtalin mit Kaliumpermanganat zu Phtalsäure oxydiert werden kann, lassen sich nur die substituierten Chinoline zu Benzolderivaten oxydieren.

Oxydation von α-Phenylchinolin zu Benzoyl-anthranilsäure[6]):



Die Oxydation des α-Phenylchinolins in alkalischer Lösung gibt kein günstiges Resultat, da die Base unter diesen Umständen nur sehr schwierig angegriffen und teilweise zu Oxalsäure oxydiert wird. Dagegen wird die Oxydation in schwefelsaurer Lösung mit Erfolg ausgeführt.

5 *g* α-Phenylchinolin werden in 700 *g* heißen Wassers suspendiert und sehr langsam verdünnte Schwefelsäure so lange zugefügt, bis die Base vollständig gelöst ist. Sodann werden 11 *g* Kaliumpermanganat, in 25 *g* Wasser gelöst, langsam der erkalteten Flüssigkeit zugegeben. Nach Beendigung der Einwirkung werden die Oxyde des Mangans abfiltriert. Der Niederschlag enthält die entstandene Säure. Er wird mit kohlensaurem Natron ausgekocht. Aus der filtrierten Lösung fällt beim Neutralisieren mit Salzsäure die Säure aus.

[1]) *A. Baeyer*, Über die Konstitution des Benzols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 245, S. 146 (1888). — Vgl. *H. Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, S. 934 ff. (Verlag von Julius Springer.)

[2]) Vgl. z. B. *A. Eibner* und *M. Löbering*, Über Chinonaphtalon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 2218 (1906).

[3]) *A. Ginsberg*, Über Konstitutionsbestimmung bei Aminen und anderen Ammoniakderivaten mittelst übermangansaurer Salze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 2706 (1903).

[4]) *R. Willstätter*, Zur Kenntnis der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 1167 (1900). — Vgl. auch: *A. Jolles*, Über die Oxydation der Hippursäure. Ebenda. S. 2834 und: *D. Vorländer*, Über die Oxydation stickstoffhaltiger Verbindungen. Ebenda. Bd. 34, S. 1637 (1901).

[5]) *A. Ginsberg*, loc. cit., S. 2706.

[6]) *O. Doebner* und *W. v. Miller*, Über Derivate des α-Phenylchinolins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 1196 (1886).

Die Oxydation des Chinolins[1]) sowie der im Benzolkern substituierten Chinoline mit alkalischem Permanganat liefert Pyridinderivate: Chinolin (I) selbst geht in Chinolinsäure (II) über, in analoger Weise wie Naphtalin (über Naphtochinon) in Phtalsäure und Benzol (über Benzochinon) in Maleïnsäure:

```
      CH  CH                            CH
  CH/  \C/  \CH                  COOH.C/  \CH
                      ——→
  CH\   C   /CH                  COOH.C   /CH
     \/   \/                            \/
      CH  N                              N
        I.                               II.
```

Ebenso wird Isochinolin (I) in Cinchomeronsäure (3.4.-Pyridin-dimethylsäure) (II) übergeführt. Wird jedoch Isochinolin in durch Salzsäure neutral gehaltener Lösung oxydiert, so bleibt der Benzolkern unangegriffen und es entsteht Phtalimid[2]) (III):

```
   CH                          CH  CH                       CH
CH/  \C—CO\               CH/  \C/  \CH           COOH.C/  \CH
           >NH  ←                           ——→
CH\   C  CO/              CH\   C   /N            COOH.C   /N
   \/                        \/   \/                     \/
   CH                        CH   CH                     CH
   III.                          I.                      II.
```

Interessant ist das Verhalten der Phenylpyridine gegen Permanganat. Bei der Oxydation in saurer Lösung bleibt der Pyridinkern erhalten, und es entstehen Pyridinkarbonsäuren, während in alkalischer Lösung der Benzolkern unangegriffen bleibt und Benzoësäure erhalten wird.[3])

Die Bildungsweise eines Sulfons soll am Beispiel des Sulfonals gezeigt werden.

Darstellung von Sulfonal[4]):

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>C(S.C_2H_5)_2 \longrightarrow \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>C(SO_2.C_2H_5)_2$$

Durch Kondensation von wasserfreiem Äthylmercaptan und Aceton mittelst trockener Salzsäure erhält man das Aceton-äthylmercaptol:

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>CO + 2HS.C_2H_5 = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>C(S.C_2H_5)_2 + H_2O$$

---

[1]) *S. Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Über die Oxydation von Chinolin vermittelst Kaliumpermanganat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 747 (1879). — Dieselben, Zur Kenntnis des Lepidins. Ebenda. Bd. **13**, S. 1640 (1880). — *R. Camps*, Über einige Harnstoffe, Thioharnstoffe und Urethane des Pyridins. Archiv d. Pharm. Bd. **240**. S. 352 (1902). — *Zd. H. Skraup*, Synthetische Versuche in der Chinolinreihe. Wiener Monatshefte der Chemie. Bd. **2**, S. 157 (1881).

[2]) *G. Goldschmiedt*, Zur Kenntnis des Isochinolins. Wiener Monatshefte. Bd. **9**. S. 676 (1888).

[3]) *A. E. Tschitschibabin*, Zur Oxydation von benzylierten und phenylierten Pyridinen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1373 (1904). — *D. Vorländer*, Über die Oxydation stickstoffhaltiger Verbindungen. Ebenda. Bd. **34**, S. 3637 (1901).

[4]) *E. Baumann*, Über Disulfone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 2808 (1886).

Das so erhaltene Aceton-aethylmercaptol wird mit einer 5%igen Lösung von Permanganat geschüttelt, indem man von Zeit zu Zeit einige Tropfen Essigsäure oder Schwefelsäure hinzufügt. Man fährt mit dem Zusatz der Permanganatlösung fort, bis diese nicht mehr entfärbt wird, erwärmt nun die Masse auf dem Wasserbade und filtriert heiß. Nach dem Verdunsten der Lösung auf die Hälfte ihres Volums kristallisiert in der Kälte der größte Teil des gebildeten Disulfons aus, das durch einmaliges Umkristallisieren aus heißem Wasser oder Alkohol gereinigt wird.

Sulfinsäuren und Sulfinsäureester lassen sich durch Permanganat leicht oxydieren. Die Sulfosäuren erhält man am besten in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat, die Ester in essigsaurer Lösung, wobei man auf 3 Mol. Ester 2 Mol. Kaliumpermanganat einwirken läßt.[1])

Interesse verdient auch die Oxydation von Kohlenstoff zu Mellithsäure (Benzol-hexakarbonsäure), eine Reaktion, die zum ersten Male mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung gelang[2]):

$$\text{Kohlenstoff} \rightarrow C_6(COOH)_6$$

COOH
COOH COOH
COOH COOH
COOH

Der kürzlich von *Perkin* und *Wallach*[3]) unter der Einwirkung von Permanganat beobachtete Übergang einer ungesättigten, hexacyklischen Verbindung in eine ungesättigte, pentacyklische Verbindung läßt erkennen, daß die Produkte einer Oxydation mit Permanganat nicht immer einen sicheren Schluß auf die Konstitution der oxydierten Verbindung zulassen. Der Reaktionsverlauf, um den es sich hier handelt, wird von den Verfassern in folgender Weise veranschaulicht:

I.
CH_2 — CH
CH_2 $C.CH_2.COOH$
CH_2 — CH_2
Δ^1-Cyklo-hexen-essigsäure

→

II.
CH_2 CHO
CH_2 $CO.CH_2.COOH$
CH_2 — CH_2

↓

III.
CH_2 — CHO
CH_2 $CO.CH_3$
CH_2 — CH_2

←

IV.
CH_2 — CH
CH_2
CH_2 — $C.CO.CH_3$
Δ^1-Acetyl-cyklo-pentan

[1]) *E. Otto* und *A. Rössing*, Glatte Oxydation der Ester aromatischer Sulfinsäuren zu Sulfonsäureestern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**. S. 1224 (1886).

[2]) *Fr. Schulze*, 44. Vers. Deutscher Naturforscher und Ärzte in Rostock. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **4**. S. 802 und 806 (1871).

[3]) *W. H. Perkin* jun. und *O. Wallach*, Über Δ^1-Acetylcyklopenten als Oxydationsprodukt der Δ^1-Cyklohexenessigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**. S. 145 (1909).

Zum Schluß seien einige Beispiele angeführt, wie man mit Kaliumpermanganat in dauernd **neutraler** und in **acetoniger** Lösung oxydieren kann.

Mit Permanganat in neutraler Lösung gelingt z. B. am besten die Oxydation des Phenylsemikarbazids (I.) zu Phenylazo-karbonamid (II.), während Kaliumpermanganat in **alkalischer** Lösung das Phenylsemikarbazid in Phenylazo-karbonsäure (III.) überführt [1]):

$$C_6H_5 . NH . NH . CO . NH_2 \text{ (I.)} \nearrow C_6H_5 . N:N . CO . NH_2 \text{ (II.)}$$
$$C_6H_5 . NH . NH . CO . NH_2 \text{ (I.)} \searrow C_6H_5 . N:N . COOH \text{ (III.)}$$

Darstellung von Phenylazo-karbonamid.

20 *g* Phenylsemikarbazid, in möglichst wenig kochendem Wasser gelöst, werden auf Eis gegossen. Dann setzt man 30 *g* Magnesiumsulfat zu und läßt bei etwa 20° so lange gesättigte Kaliumpermanganatlösung zufließen, als diese noch verbraucht wird. Das ausgeschiedene Mangansuperoxyd und die Magnesia werden mit schwefliger Säure in Lösung gebracht. Das ungelöst bleibende Phenylazo-carbonamid wird abfiltriert.

Um eine acetonige Lösung von Kaliumpermanganat herzustellen, destilliert man nach *F. Sachs* [2]) zunächst das Aceton mehrere Male über Kaliumpermanganat, um es von oxydablen Substanzen zu befreien, und trocknet es dann mit Kaliumkarbonat. Je 100 *g* dieses Acetons nehmen bei einstündigem Schütteln 2·4 *g* Kaliumpermanganat bei 20° auf (bei 40° 4 *g*). Man kann mit einer solchen Lösung, die sich in der Kälte sehr gut hält, auch beim Siedepunkt des Acetons oxydieren, wenn man die Oxydation innerhalb einer Stunde beendigt: bei längerem Kochen wird auch das Aceton vom Permanganat spurenweise angegriffen.

Darstellung von 2.4.-Dinitrobenzylidenanilin [3]):

$$\begin{matrix}(2)\ NO_2\\(4)\ NO_2\end{matrix}\!>C_6H_3 . CH_2-NH . C_6H_5 \longrightarrow \begin{matrix}NO_2\\NO_2\end{matrix}\!>C_6H_3 . CH=N . C_6H_5$$

Dinitrobenzylanilin (5 Mol.) wird in Aceton gelöst und mit der berechneten Menge Kaliumpermanganat (2 Mol.) in Aceton unter langsamem Zutropfeln und Kühlung mit einer Kältemischung zum Anil des 2.4.-Dinitrobenzaldehyds oxydiert. Nach beendigter Reaktion wird vom Mangansuperoxyd abfiltriert und das Aceton im Vakuum abgedampft. Ausbeute: 82%.

Man kann nach dieser Methode auch in der Weise arbeiten, daß man die acetonige Permanganatlösung solange zu dem Reaktionsgemisch hinzufügt, bis eben dauernde Rötung eintritt, dann mit wenigen Tropfen schwefliger Säure entfärbt, das Mangansuperoxyd abfiltriert und nun ent-

[1]) *Joh. Thiele,* Über Phenylazo-carbonamid und -carbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 2599 (1895).

[2]) *Franz Sachs,* Über die Darstellung von Anilen der Säurecyanide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 501 (1901).

[3]) *Franz Sachs, R. Kempf* und *W. Everding,* Über eine neue Darstellung von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 1237 (1902).

weder, wie oben, das Aceton abdampft oder durch Wasserzusatz das Oxydationsprodukt fällt.

7. Eisenverbindungen.

Eisenchlorid, Ferricyankalium sind verhältnismäßig milde Oxydationsmittel, während Ferrisulfat, namentlich mit einem Zusatze von rauchender Schwefelsäure, energischer wirkt.

a) Ferrichlorid.

Eisenchlorid wendet man entweder in wässeriger oder in Eisessiglösung an. Es bewirkt u. a.:

1. Dehydrierung.
2. Verknüpfung von Ringen.
3. Oxydation von Leukobasen zum Farbstoff[1]).
4. Oxydation von Thioverbindungen (Merkaptanen) zu Disulfiden.[2])

Nach *O. Fischer*[3]) läßt sich Dihydro-diphenyl-chinoxalin: $C_6H_4\left\langle\begin{matrix} \overset{H}{N}-\overset{H}{C}-C_6H_5 \\ | \\ N=C-C_6H_5 \end{matrix}\right.$ zu Diphenyl-chinoxalin: $C_6H_4\left\langle\begin{matrix} N=C-C_6H_5 \\ | \\ N=C-C_6H_5 \end{matrix}\right.$ oxydieren, wenn man das erstere in heißem Alkohol löst und Eisenchlorid zusetzt. Die Lösung wird vorübergehend tief dunkelrot, entfärbt sich aber nach wenigen Augenblicken. Durch Zusatz von Wasser kristallisiert das Diphenyl-chinoxalin aus. Schmelzpunkt: 125°.

Thymol, Pseudocumenol und Paratolyl-β-naphtylamin lassen sich durch Eisenchlorid in Diphenyl- bzw. Dinaphtyl-verbindungen überführen. Diese Reaktion geht bei sehr vielen Phenolen leicht vonstatten.[4])

b) Ferricyankalium (rotes Blutlaugensalz[5])).

Ferricyankalium K_3FeCy_6 (329·21) wurde u. a. angewendet zur Dehydrierung aromatischer Säuren und anderer aromatischer Verbindungen, sowie zur Darstellung von Thioindigorot aus Oxythionaphten.[6])

[1]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Verfahren zur Darstellung basischer Farbstoffe. D. R. P. 127.245; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 154.

[2]) *E. Baumann*, Über Cystin und Cystein. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8, S. 299 (1883—1884).

[3]) *Otto Fischer*, Über eine neue Klasse von fluoreszierenden Farbstoffen der Chinoxalinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 721 (1891).

[4]) *A. P. Dianin*, Über die durch Oxydation bedingte Überführung der Phenole in Diphenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, Ref., S. 1194 (1882).

[5]) Vgl. *G. Kassner*, Beitrag zur Kenntnis der Ferricyansalze und ihre Anwendung als Oxydationsmittel. Arch. d. Pharm. Bd. **234**, S. 330 (1896); Chem. Zentralbl. 1896, II, S. 348.

[6]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von 3-Oxy-(1)-thionaphten, dessen Homologen und Analogen. D. R. P. 197.162; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1811. — Vgl. auch *P. Friedländer*, Über schwefelhaltige Analoga der Indigogruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1062 (1906).

Es wirkt nur in alkalischer Lösung nach folgender Gleichung oxydierend:

$$\underset{658}{2\ K_3Fe(CN)_6} + \underset{112}{2\ KOH} = \underset{736}{2\ K_4Fe(CN)_6} + \underset{16}{O} + H_2O$$

Es liefern mithin 65·8 *g* rotes Blutlaugensalz nur 1·6 *g* Sauerstoff. Aus diesem Grunde empfiehlt sich die Anwendung des Ferricyankaliums nicht, wenn das Oxydationsprodukt in Wasser sehr leicht löslich ist, so daß seine Isolierung aus dem Reaktionsgemisch Schwierigkeiten bietet. Ist dagegen das Oxydationsprodukt so schwer löslich, daß es aus der vorher klaren, alkalischen Lösung des Ausgangskörpers ausfällt, so erweist sich Ferricyankalium vielfach als ein Oxydationsmittel von ausgezeichneter Wirkung.

Die Homologen des Acetophenons werden durch alkalische Kaliumferricyanidlösung zu α-Ketonsäuren oxydiert. So liefert p-Methyl-tolyl-keton p-Tolyl-glyoxylsäure [1]):

$$p.CH_3.C_6H_4.CO.CH_3 \longrightarrow p.CH_3.C_6H_4.CO.COOH$$

Ebenso verhält sich das p-Methyl-o-xylylketon.

Ferricyankalium zeigt sich besonders geeignet, partiell hydrierte aromatische Säuren zu dehydrieren.

Überführung der Dihydro-cuminsäure in Cuminsäure [2]):

```
       COOH                        COOH
        |                           |
        C                           C
      //  \                       //  \
    CH     CH2                  CH     CH
    |      |        ——→         
    CH     CH2                  CH     CH
      \\  /                       \\  /
        C                           C

       CH                          CH
      /  \                        /  \
    CH3  CH3                    CH3  CH3
```

Dihydrocuminsäure wird in viel 10%iger Natronlauge gelöst, eine Lösung von Ferricyankalium in großem (6fachen) Überschusse zugegeben und das Gemisch eine Stunde lang gekocht. Hierauf wird mit Schwefelsäure angesäuert, das Produkt im Äther aufgenommen und nach dem Abdestillieren des Äthers zur Entfernung noch vorhandener ungesättigter Verbindungen in Sodalösung mit soviel Kaliumpermanganat kalt behandelt, daß die rote Farbe längere Zeit bestehen bleibt. Nach Behandlung mit Natriumbisulfit und Schwefelsäure wird mit Äther extrahiert und die Säure nach dem Abdestillieren des Äthers aus

---

[1]) *K. Pouchka* und *P. H. Irish*, Über die Oxydation von Ketonen mittelst Kaliumferricyanid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 1762 (1887).

[2]) *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1927 (1896).

verdünntem Alkohol umkristallisiert. Es wird auf diese Weise Cuminsäure in flachen Prismen vom Schmelzpunkt 116—118° erhalten.

Äthylen-o-phenylendiamin haben *Merz* und *Ris*[1] mittelst Ferricyankaliums zu Chinoxalin oxydiert:

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}NH-CH_2\\ |\\ NH-CH_2\end{matrix}\right. + 2\,O \;=\; C_6H_4\left<\begin{matrix}N=CH\\ |\\ N=CH\end{matrix}\right. + 2\,H_2O.$$

Äthylen-o-phenylendiamin — Chinoxalin

Das Äthylendiamin wird in warmem Wasser aufgenommen, mit sehr viel überschüssigem Ätzkali und dann mit einer wässerigen Lösung von Ferricyankalium versetzt. Auf 2·3 *g* des Diamins verwendet man 23 *g* reines Ferricyankalium. Es entsteht dabei auch eine kleine Menge einer dunklen, kaum löslichen Substanz, die abfiltriert wird. Das Filtrat wird wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Der entwässerte, dann abdestillierte Äther läßt ein gelbliches Öl zurück, welches kristallinisch zu Nadeln erstarrt. Schmelzpunkt: 27·5°.

Läßt man nach der Methode von *Decker*[2] auf Jodalkylate zyklischer Basen (Pyridine, Chinoline, Acridine usw.) eine alkalische Ferricyankaliumlösung einwirken, so bilden sich unter Austritt von Jodwasserstoff und Aufnahme eines Atoms Sauerstoff α-Ketoverbindungen der betreffenden Basen (Pyridone, Chinolone, Acridone usw.). Man muß hierbei den folgenden Reaktionsmechanismus annehmen: Aus dem Jodalkylat (I) entsteht durch die Wirkung der Natronlauge zunächst das Ammoniumhydroxyd (II), dieses lagert sich in die Oxy-dihydro-base (III) um, und nun wird durch das Ferricyankalium die sekundäre Alkoholgruppe zur Ketogruppe oxydiert, so daß also eine α-Ketobase resultiert:

I.	II.	III.	IV.
CH	CH	CH	CH
CH CH	CH CH	CH CH	CH CH
CH CH	CH CH	CH CHOH	CH CO
CH_3 — N — J	CH_3 — N — OH	CH_3 — N	CH_3 N
Pyridin-jodmethylat	Methyl-pyridinium-hydroxyd	Methyl-oxy-dihydro-pyridin	N-Methyl-α-pyridon
(Cyclamin-jodmethylat)	(N-Methyl-cyclammoniumhydroxyd)	(N-Methyl-cyclaminanol)	(N-Methyl-cyclaminon)

Darstellung von N-Methyl-α-pyridon.[3]

Man trägt eine nicht zu konzentrierte Lösung von Pyridinjodmethylat in Natronlauge ein, die die genau zur Oxydation notwendige Menge Ferricyankalium enthält.

[1] *J. Merz* und *C. Ris*, Über die Einwirkung von Äthylendiamin auf das Brenzkatechin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 1194 (1887).

[2] *Herman Decker*, Über einige Ammoniumverbindungen, I., Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 690 (1891); II., ebenda, S. 1984; III., ebenda, Bd. **25**, S. 443 (1892). Vgl. auch: Derselbe, Über die Einwirkung von Alkalien auf Jodalkylate der Chinolin- und Akridinreihe. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **45**, S. 161 (1892).

[3] *Herman Decker*, Über die Einwirkung von Alkalien auf Jodalkylate des Pyridins und ähnlicher Basen. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **47**, S. 29 (1893).

Nachdem sich die Flüssigkeit zunächst rot, dann dunkelbraun gefärbt hat, setzt man festes Natronhydrat hinzu, bis die Ausscheidung von schwarzbraunen, harzigen Massen nicht mehr zunimmt. Dann schüttelt man mit Äther oder Benzol aus, trocknet die Lösung mit Pottasche und destilliert auf dem Wasserbade ab. Der Rückstand wird destilliert. Das Pyridon geht bei 230—250° als hellgelbe Flüssigkeit über, die nach mehrmaligem Trocknen über Baryumoxyd bei 250° siedet.

Bei den höheren isologen Pyryliumverbindungen (Pheno-pyrylium, Xanthylium usw.) liegen die Verhältnisse ähnlich, indem durch Oxydation (bereits durch Luftsauerstoff) Pyrone (Cumarin, Xanthon usw.) entstehen[1]):

O —→ O =O
Cl
Phenopyryliumchlorid Cumarin

Über die Bildung von Chinolonen usw. auch ohne besonderen Zusatz eines Oxydationsmittels bei der Wasserdampfdestillation der mit Natronlauge versetzten Jodmethylate siehe die Originalabhandlungen.[2])

Eine große Bedeutung hat Ferricyankalium als Oxydationsmittel in alkalischer Lösung ferner bei der Darstellung von Zweikernchinonen der Naphtalinreihe.[3]) Zweikernchinone bilden sich allgemein besonders glatt aus Phenolen, Naphtolen usw. mit freier Parastellung, wenn die Orthostellungen zum Hydroxyl durch neutrale Gruppen besetzt sind.[4]) Fügt man z. B. zu einer alkalischen β-Phenyl-α-naphtollösung Ferricyankalium, so fällt mit quantitativer Ausbeute und fast momentan schon in der Kälte das Diphenyl-binaphton aus[3]) („Cedriret-oxydation von Phenolen"):

---

[1]) *H. Decker* und *Th. v. Fellenberg,* Über Phenopyrylium und höhere homologe und isologe Pyryliumringe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **356**, S. 281—342 (1907). — Dieselben, Synthese von Derivaten des Phenopyryliums. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3815 (1907). — Vgl. auch: *A. Werner,* Über Carboxonium- und Carbothioniumsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3300 (1901).

[2]) Z. B.: *Herman Decker,* Über einige Ammoniumverbindungen. XIII. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1205 (1903); XIV. ebenda, S. 2568; XX. *H. Decker* und *C. Kopp,* ebenda, Bd. **39**, S. 72 (1906); XXI. *H. Decker* und *C. Schenk,* ebenda, S. 748; XXVII. *H. Decker* und *H. Engler,* Über Amino- und Oxy-chinolone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1736 (1909).

[3]) *Herman Decker,* Über die Bildung eines Naphtolderivates aus Papaverin und über Zweikern-Chinone der Naphtalinreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **362**, S. 314 und 318 (1908).

[4]) *K. Auwers* und *Th. v. Markovits,* Über vic. m-Xylenol und ein Tetramethyl-diphenochinon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 233 (1905).

OH O

C_6H_4 C_6H_4

$\succ$

C_6H_4 C_6H_3

OH O

Auf demselben Wege läßt sich ganz glatt aus dem Tetra-methoxyl-phenyl-naphtol das Octomethoxyl-diphenyl-binaphton darstellen:

OH O

$CH_3O.$ $.OCH_3$ $CH_3O.$ $.OCH_3$

$CH_3O.$ $.OCH_3$ $CH_3O.$ $.OCH_3$

$\succ$

$CH_3O.$ $.OCH_3$ $CH_3O.$ $.OCH_3$

$CH_3O.$ $.OCH_3$ $CH_3O.$ $.OCH_3$

OH O

Eine elegante und ziemlich allgemein anwendbare Methode, bei Oxydationen mit Ferricyankalium die Menge des verbrauchten Sauerstoffs quantitativ zu bestimmen, beruht auf der Eigenschaft der Nitro-isochinolin-methyliumsalze, mit den geringsten Mengen Alkali eine tiefrote Lösung zu geben, die durch Ferricyankalium innerhalb weniger Sekunden entfärbt wird.[1] Hierbei wird auf ein Molekül des Ferricyankaliums ein Molekül quartäres Isochinolinsalz verbraucht.

Darstellung von Nitro-isochinolin-jodmethylat[2]:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH=CH\\ |\\ CH=N\end{matrix}\right. \succ NO_2.C_6H_3\left\langle\begin{matrix}CH=CH\\ |\\ CH=N\end{matrix}\right. \succ NO_2.C_6H_3\left\langle\begin{matrix}CH=CH\\ |\\ CH=N.(CH_3).J\end{matrix}\right.$$

Man versetzt die eiskalte Lösung von Isochinolinsulfat oder -nitrat in rauchender oder konz. Schwefelsäure mit 1 Mol. eiskalter Salpetersäure (spez. Gew. = 1.52) und läßt einige Stunden stehen. Dann gießt man das Gemisch in Wasser, filtriert den sich ausscheidenden Nitrokörper ab und kristallisiert ihn aus Alkohol um. Zur Bildung des Jodmethylats wird das Produkt 2 Stunden im Einschlußrohr bei 100° mit Jodmethyl erwärmt oder mit der molekularen Menge Methylsulfat im offenen Gefäß $^1/_4$ Stunde auf 100° gehalten. Die wässerige Lösung des entstandenen Dimethylsulfat-additionsprodukts

---

[1]) *Hermann Decker*, loc. cit. S. 316.

[2]) *Ad. Claus* und *K. Hoffmann*, Nitroderivate des Isochinolins. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 47. S. 253 (1893).

wird dann mit festem, gepulvertem Jodkalium versetzt, wobei das Jodmethylat als roter Niederschlag ausfällt. Umzukristallisieren aus absolutem Alkohol.

Man bereitet sich $^{1}/_{20}$-Normallösungen des Jodmethylats und des leicht rein zu beschaffenden festen Ferricyankaliums und stellt sie auf einander ein. Die zu oxydierende Substanz wird in alkalischer Lösung mit einem Überschuß des $^{1}/_{20}$-n-Ferricyankaliums oxydiert und das unverändert gebliebene Ferricyankalium zurücktitriert. Die Differenz ergibt die verbrauchte Menge Sauerstoff. Der Umschlag ist sehr scharf.

c) Ferrisulfat.

Ähnlich wie Eisenchlorid wirkt auch Ferrisulfat oxydativ kondensierend, indem es Einzelmoleküle zu Doppelmolekülen vereinigt.

Dianin[1]) verwendete zur Gewinnung von α-Dithymol aus Thymol (2-Isopropyl-5-methyl-1-phenol) Eisenalaun: $Fe_2(SO_4)_3 . (NH_4)_2 SO_4$.

$$\text{Thymol } (CH_3,\ OH,\ CH_3.CH.CH_3 \text{ am Benzolring}) \xrightarrow{+O} \begin{matrix} C_{10}H_{12}.OH \\ | \\ C_{10}H_{12}.OH \end{matrix} + H_2O$$

Darstellung von α-Dithymol.

1 Teil Thymol wird mit 16 Teilen Wasser auf dem Wasserbade erwärmt. Dann läßt man abwechselnd bestimmte Mengen titrierter Lösungen von Eisenalaun und Natriumkarbonat zufließen. Natriumkarbonat wendet man deshalb an, weil fortwährend freie Säure entsteht, die neutralisiert werden muß:

$$2\,C_{10}H_{14}O + Fe_2(SO_4)_3 = C_{20}H_{26}O_2 + 2\,FeSO_4 + H_2SO_4.$$

Nach beendetem Eintragen der Lösungen kühlt man den Kolben durch kaltes Wasser ab, veranlaßt das überschüssige Thymol durch einige hineingeworfene Kristalle von Thymol zur Kristallisation und bringt den ganzen Kolbeninhalt auf ein Filter. Nach dem Abdestillieren des Thymols mit Wasserdämpfen wird der Rückstand wiederholt mit Kalilauge ausgezogen, wobei eine zähe unlösliche Substanz zurückbleibt. Die alkalische Lösung wird mit Salzsäure gefällt, der Niederschlag in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser gefällt, der Niederschlag zwischen Filtrierpapier abgepreßt, wieder gelöst, gefällt u. s. f., bis man aus der alkoholischen Lösung schöne prismatische oder tafelförmige Kristalle des α-Dithymols erhält. Schmelzpunkt: 165·5°.

Mit Eisensulfat läßt sich ferner nach *Fenton* und *Ryffel*[2]) die Dioxymaleïnsäure zum Halbaldehyd der Mesoxalsäure abbauen:

$$COOH.C(OH):C(OH).COOH \longrightarrow CHO.CO.COOH + CO_2.$$

[1]) *A. P. Dianin*, Über die durch Oxydation bedingte Überführung der Phenole in Diphenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 1194 (1882).

[2]) *H. J. H. Fenton* und *J. H. Ryffel*, Mesoxalsäuresemialdehyd. Proceedings Chem. Soc. Vol. 18, p. 54 (1902); Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 857.

B. Reduzieren.

I. Reduktionen durch elementaren Wasserstoff bei gewöhnlichem Druck.

Wasserstoff in molekularem Zustande reagiert äußerst träge. Im allgemeinen kommt seine reduzierende Wirkung erst bei Temperaturen, die über der Zersetzungstemperatur der meisten organischen Substanzen liegen, zur Geltung. Neuerdings hat man jedoch geeignete Katalysatoren gefunden, die seine Reaktionsfähigkeit erhöhen.

Als Katalysatoren dienen meist Metalle in äußerst feiner Verteilung.

1. Nickel als Katalysator.

Nach der Methode von *P. Sabatier* und *J. B. Senderens*[1]) benutzt man zur direkten Hydrierung frisch reduziertes, fein verteiltes Nickel.

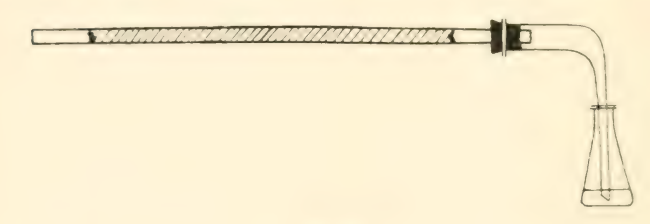


Fig. 586.

Über eine dünne Schicht dieses Metalles wird der Dampf des zu reduzierenden Körpers zugleich mit überschüssigem, trockenem Wasserstoff durch eine Röhre geleitet, die auf eine bestimmte Temperatur (meist unter 250°) erhitzt worden ist. Eine Erhitzung der zu reduzierenden Verbindung ist nicht nötig, wenn sie schon bei gewöhnlicher Temperatur eine genügende Dampftension aufweist. In diesem Falle braucht man nur den

[1]) Direkte Hydrierung in Gegenwart von reduziertem Nickel. Darstellung von Hexahydrobenzol. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 210; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 501. — *P. Sabatier* und *J. B. Senderens*, Allgemeine Methode zur Darstellung von Naphtenen. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**. p. 566; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 817. — *P. Sabatier* und *J. B. Senderens*, Hydrierung verschiedener aromatischer Kohlenwasserstoffe. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 1254; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 201 usw.

Literaturzusammenstellung: *Paul Sabatier* und *J. B. Senderens*, Neue allgemeine Methoden zur Hydrierung und molekularen Spaltung, beruhend auf der Anwendung fein verteilter Metalle. I. Teil: Allgemeines und Hydrierungsreaktionen. II. Teil: Molekulare Spaltungen und Kondensationen. Annal. de Chim. et de Phys. [8]. T. **4**, pag. 319—488; Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 1004 u. 1317. — Vgl. auch: *A. Mailhe*, Über die neue Hydrogenationsmethode mittelst fein zerteilter Metalle. Chemiker-Ztg. Bd. **31**, S. 1083, 1096, 1117, 1146, 1158 (1907) und: *A. Mailhe*, Molekulare Spaltungen mittelst fein zerteilter Metalle. Chemiker-Ztg. Bd. **32**, S. 229 u. 244 (1908).

Wasserstoffstrom durch die flüssige Substanz — eventuell unter schwachem Erwärmen — hindurchzuleiten. Ist dagegen der Körper in der Kälte wenig flüchtig, so leitet man ihn mittelst einer Kapillare in die erhitzte Röhre. Das Metall, der Katalysator, wird nicht so bald „vergiftet", nur bei wenigen Körpern findet eine schnellere Abnahme der Reduktionsfähigkeit statt. So haben *Sabatier* und *Senderens* die Perhydrierung des Benzols, Toluols, Xylols, Cymols, Nitrobenzols etc. durchgeführt. Die praktische Ausführung der Methode gestaltet sich folgendermaßen.

Darstellung fein verteilten Nickels.

Man stellt sich zuerst fein verteiltes Nickel her. Dazu zerschlägt man einen Tonteller in erbsengroße Stückchen, übergießt diese in einer flachen Schale mit konzentrierter Nickelnitratlösung und dampft die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Trockne

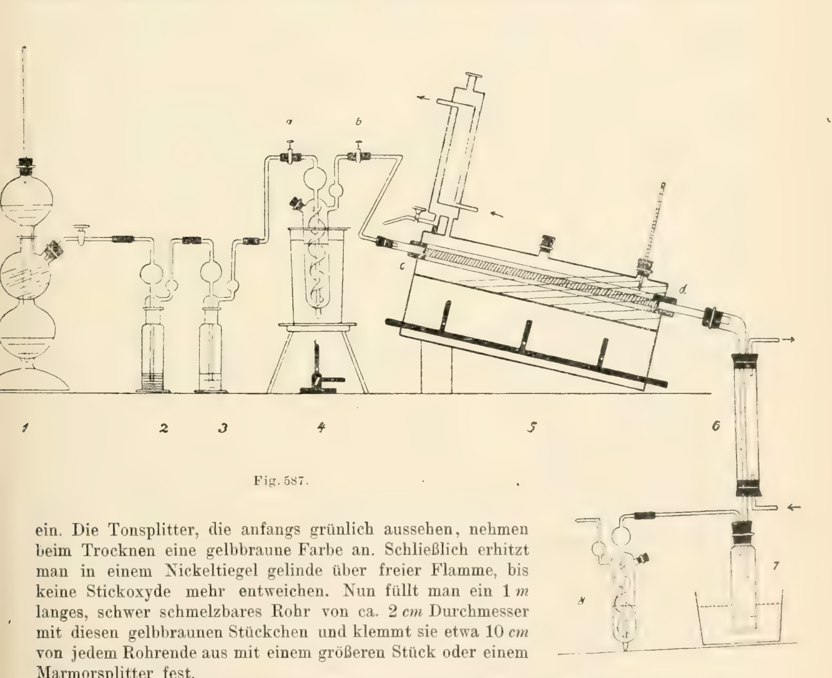


Fig. 587.

ein. Die Tonsplitter, die anfangs grünlich aussehen, nehmen beim Trocknen eine gelbbraune Farbe an. Schließlich erhitzt man in einem Nickeltiegel gelinde über freier Flamme, bis keine Stickoxyde mehr entweichen. Nun füllt man ein 1 *m* langes, schwer schmelzbares Rohr von ca. 2 *cm* Durchmesser mit diesen gelbbraunen Stückchen und klemmt sie etwa 10 *cm* von jedem Rohrende aus mit einem größeren Stück oder einem Marmorsplitter fest.

Man verdrängt alsdann die Luft durch reinen Wasserstoff und überzeugt sich davon, daß dies vollständig der Fall ist, indem man etwas Gas in einem Reagenzglase unter Wasser auffängt und prüft, ob es sich geräuschlos entzündet. Daraufe erhitzt man das Präparat in lebhaftem Wasserstoffstrome in einem schräg gestellten Verbrennungsofen oder in einem elektrischen Widerstandsofen (vgl. S. 70—71, Fig. 143, 144 und 145) mehrere Stunden auf ca. 500°, bis sich im Vorstoß kein Wasser mehr kondensiert.

Das graue Nickeloxyd ist alsdann zu tiefschwarzem Nickel reduziert. Gut ist es, wenn ein Flüssigkeitsverschluß mit konzentrierter Schwefelsäure die Diffusion verhindert (Fig. 586). Dann läßt man, ohne den Wasserstoffstrom abzustellen, erkalten. Man beachte ferner, daß nur frisch reduziertes und dann vor Luft geschütztes Nickel wirksam ist.

Darstellung von Hexahydrobenzol:

$$
\begin{array}{ccc}
 & CH & \\
CH & & CH \\
CH & & CH \\
 & CH &
\end{array}
\quad \rightarrow \quad
\begin{array}{ccc}
 & CH_2 & \\
CH_2 & & CH_2 \\
CH_2 & & CH_2 \\
 & CH_2 &
\end{array}
$$

Man bedient sich zur **Reduktion** des **Benzols** nach dem Verfahren von *Sabatier* und *Senderens* zweckmäßig des folgenden Apparates[1] (Fig. 587). Im *Kipp*schen Gasentwickler (1) (vgl. S. 226 und Fig. 407) wird aus Zink und verdünnter Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt, der erst mit konzentrierter Kaliumpermanganatlösung (2), dann mit konzentrierter Schwefelsäure (3) gereinigt und getrocknet wird. Der Wasserstoff muß absolut arsenfrei sein (Anwendung reinster Materialien). Das Benzol befindet sich in einer Waschflasche, am besten einer Spiralwaschflasche (4) (vgl. Fig. 377, S. 200), die ihrerseits in einem mit Wasser gefüllten Becherglase steht, welches als Wasserbad dient (*a* und *b* [vgl. die Figur] sind Quetschhähne). Das Rohr mit dem reduzierten, fein verteilten Nickel liegt in einem schräg gestellten Ofen (5), der auf 195° eingestellt ist. Korkringe (*c* und *d*) schützen die Stopfen vor zu großer Hitze. Das Reduktionsrohr geht in einen Vorstoß über, der gekühlt wird (6) und in einer mit Eiswasser gekühlten Vorlage (7) endet. Schließlich werden auch noch die Dämpfe, die vom Wasserstoff mitgerissen werden, in einer zweiten Vorlage — am besten eine Spiralwaschflasche (8), beschickt mit eisgekühltem Alkohol — absorbiert. Als Ofen dient am besten ein *Volhard*scher Petroleumofen (vgl. Fig. 168, S. 85).

Mit diesem Apparat läßt sich die Hydrierung am besten ausführen, wenn man das Benzol auf 30° erwärmt und den Versuch 6—8 Stunden gehen läßt. Dann haben sich 30—40 *g* **Hexahydrobenzol** (= 90—95% vom Gewicht des verdunsteten Benzols) in den Vorlagen angesammelt. Sollte es vorkommen, daß sich die Glasröhren mit Kristallen von Hexahydrobenzol verstopfen, so muß man die Gefäße vorübergehend in lauwarmes Wasser stellen.

Auch aus der alkoholischen Lösung in der zweiten Vorlage lassen sich mit Wasser noch einige Gramm Hexahydrobenzol fällen. Dieses trennt man im Scheidetrichter und schüttelt es zusammen mit der Hauptmenge aus der ersten Vorlage mit dem gleichen Volum rauchender Schwefelsäure von ca. 10—14% Anhydridgehalt einige Stunden zur Entfernung etwa beigemengten Benzols, eine Trennung, die der durch Überführen des Benzols in Nitrobenzol vorzuziehen ist. Dann gießt man in viel Wasser, zieht das Hexahydrobenzol im Scheidetrichter ab, trocknet es mit geschmolzenem Chlorcalcium und destilliert es mit kleinem Wasserkühler. Siedepunkt: 81°. Ist es völlig rein, so erstarrt es beim Eintauchen in Eiswasser. Auf diese Weise erhält man eine Ausbeute von 70—80% des verbrauchten Benzols.

Um sich von der Abwesenheit des letzteren in dem erhaltenen Produkt zu überzeugen, nitriert man etwa $^1/_2$ cm^3 davon und reduziert das Nitrobenzol mit Zink und Salzsäure. Es entsteht bei Vorhandensein von Benzol Anilin, das mit der *Runge*schen Chlorkalkreaktion erkannt wird.

---

[1] Vgl.: *F. W. Henle*, Anleitung für das organisch-präparative Praktikum. Leipzig, Akad. Verlagsgesellsch. m. b. H., 1909, S. 79 ff.

Die Methode von *Sabatier* und *Senderens* ist außerordentlich großer Verallgemeinerung fähig. Zahlreiche ungesättigte Verbindungen lassen sich auf diesem Wege in gesättigte überführen, ferner Aldehyde und Ketone zu Alkoholen, Phenole zu Benzol, Nitrile zu Aminen usw. reduzieren.

2. Platin als Katalysator.

Eine zweite Methode, mit elementarem Wasserstoff bei Gegenwart von Katalysatoren zu reduzieren, gaben *R. Willstätter* und *Erwin W. Mayer*[1]) an. Man leitet nach diesem Verfahren in die ätherische Lösung der Substanz bei Gegenwart von Platinschwarz Wasserstoff ein.

Auf diese Weise kann z. B. Phytol ($C_{20}H_{40}O$) zum gesättigten Alkohol Dihydro-phytol ($C_{20}H_{42}O$) reduziert werden, ein Prozeß, der sich mit anderen chemischen Methoden nicht ausführen läßt. Die Methode von *Sabatier* und *Senderens*, die das Überleiten über den erhitzten Katalysator fordert, ist hier nicht möglich, da das Phytol unter gewöhnlichem Druck nicht unzersetzt flüchtig ist; das Verfahren von *W. Ipatiew*[2]), der unter Anwendung von Druck reduzierte (vgl. weiter unten), ergibt ebenfalls keinen Erfolg, da sich das Phytol schon bei mäßigem Erhitzen zersetzt. Auch Natrium oder Kalium mit Alkoholen sind ohne Wirkung. Das zu dem Verfahren notwendige Platinschwarz wird nach *O. Löw*[3]) auf folgende Weise hergestellt.

Darstellung von Platinschwarz.

50 *g* Platinchlorid werden in wenig Wasser zu 50—60 cm^3 gelöst, dann mit 70 cm^3 eines 40—45%igen Formaldehyds gemischt und allmählich und unter guter Kühlung 50 *g* Ätznatron, das im gleichen Gewicht Wasser gelöst ist, zugefügt. Der größte Teil des Metalles wird sofort abgeschieden. Filtriert man nach 12 Stunden auf dem Saugtrichter ab, so geht eine gelbliche Lösung durch das Filter, die beim Kochen noch etwas Metall abscheidet. Wenn aber der größte Teil der Salze, der aus Chlornatrium und Natriumformiat besteht, ausgewaschen ist, so läuft die Flüssigkeit mit einer tiefschwarzen Farbe ab, indem sich der Schlamm etwas zu lösen beginnt. Man muß in diesem Augenblick das Auswaschen unterbrechen und einen sich alsdann einstellenden Oxydationsprozeß abwarten. Der schwarze Schlamm beginnt nämlich unter lebhafter Sauerstoffabsorption, sich auf 36—40° zu erwärmen, und unter mehrere Stunden andauerndem knisterndem Geräusch entwickeln sich aus der Masse kleine Gasblasen. Alsdann kann man das Waschen weiter fortsetzen, das Filtrat läuft farblos ab.

Aus dem feinen Schlamm wird eine lockere, poröse Masse, welche bis zur Entfernung jeder Spur Chlornatriums gewaschen, abgepreßt und über Schwefelsäure getrocknet wird.

---

[1]) Über Reduktion mit Platin und Wasserstoff bei gewöhnlicher Temperatur. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1475 (1908). — *R. Willstätter* und *Erwin W. Mayer*, Reduktion mit Platin und Wasserstoff. II. Über Dihydrocholesterin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2199 (1908).

[2]) Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. Reduktionskatalyse in Gegenwart von Metalloxyden. XI. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1281 (1907).

[3]) Darstellung eines sehr wirksamen Platinmohrs. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 289 (1890). — Das Präparat ist auch käuflich.

Bei Anwendung der Methode ist darauf zu achten, daß oft etwas Platin beim Einleiten von Wasserstoff als Organosol in die ätherische Lösung geht. Um es zu beseitigen, muß man den Äther wiederholt abdampfen. Auch beim Schütteln mit Natriumsulfat fällt es aus. Nach dieser Methode gelang *R. Willstätter* und *Erwin W. Mayer* die Reduktion von ungesättigten Alkoholen; z. B. wurde Oleïnalkohol ($C_{18}H_{36}O$), der aus dem Ölsäureester dargestellt wurde, rasch und quantitativ zu Octadecylalkohol ($C_{18}H_{38}O$) reduziert:

$$CH_3.(CH_2)_7.CH:CH.(CH_2)_7.CH_2OH \longrightarrow CH_3.(CH_2)_7.CH_2.CH_2.(CH_2)_7.CH_2OH$$

Auch die Perhydrierung von Benzoësäure zur Hexahydroverbindung gelingt nach dieser Methode. Dazu verwendet man eine ätherische Lösung, die nach längerer Zeit Hexahydro-benzoësäure neben Benzoësäure enthält. Man trennt die beiden Säuren durch fraktioniertes Auflösen in niedrig siedendem Petroläther, worin die Benzoësäure schwerer löslich ist. Die Lösung wird abgedampft und der Rückstand wieder mit Petroläther ausgezogen. Man wiederholt diese Operation etwa fünfmal. Aus 40 *g* Benzoësäure erhält man dann etwa 5·4 *g* Hexahydro-benzoësäure.

Auch bei hochmolekularen Körpern läßt sich dieses mit verhältnismäßig einfachen Mitteln arbeitende Verfahren mit bestem Erfolg anwenden.

Reduktion des Cholesterins zum Cholestanol (Dihydro-cholesterin[1]):

$$C_{27}H_{46}O \longrightarrow C_{27}H_{48}O$$

An Platinschwarz wendet man ca. ein Drittel der Substanz an und leitet Wasserstoff in langsamem Strom in die ätherische Lösung des Cholesterins ein. Nach etwa zwei Tagen erweist sich eine Probe als gesättigt. Man dampft nun den Äther ab und erhält das Reduktionsprodukt beinahe rein. Es wird wiederholt aus Alkohol und Petroläther umkristallisiert. Ausbeute: quantitativ.

3. Palladium als Katalysator.

Nach *C. Paal*[2]) und seinen Mitarbeitern läßt sich elementarer Wasserstoff durch kolloïdal gelöstes Palladium aktivieren.

Man erhält dieses, indem man eine wässerige Lösung von protalbinsaurem Natrium[3]) mit der notwendigen Menge Natronlauge und dann mit

[1]) *R. Willstätter* und *E. W. Mayer*, l. c. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2199 (1908) (siehe S. 773, Fußnote 1).

[2]) *C. Paal* und *Conrad Amberger*, Über kolloïdale Metalle der Platingruppe. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 132 (1904). — Dieselben, Über die Aktivierung des Wasserstoffs durch kolloïdales Palladium. Ebenda. Bd. **38**, S. 1406 u. 2414 (1905) und: Über kolloïdale Metalle der Platingruppe. II. Ebenda. Bd. **38**, S. 1398 (1905). — *C. Paal* und *Josef Gerum*, Über katalytische Wirkungen kolloïdaler Metalle der Platingruppe. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2209 (1907). — Dieselben, Über katalytische Wirkungen kolloïdaler Metalle der Platingruppe. III. Reduktionskatalysen mit kolloïdalem Palladium und Platin. Ebenda. Bd. **41**, S. 2273 (1908).

[3]) Über dessen Darstellung vgl.: *C. Paal*, Über die Einwirkung ätzender Alkalien auf Eialbumin. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **35**, S. 2200 (1902).

Palladiumchlorid versetzt. Die klare, rotbraune Flüssigkeit wird auf 60° angewärmt und Wasserstoff eingeleitet. Nach einiger Zeit ist sie tiefschwarz geworden; doch bleibt sie vollkommen klar, wenn man dafür sorgt, daß kein Verspritzen gegen den Kolbenhals beim Einleiten des Wasserstoffs eintritt. Die Lösung wird dialysiert und dann vorsichtig auf dem Wasserbade konzentriert, um schließlich im Vakuumexsikkator völlig zur Trockne abgedunstet zu werden. Man erhält schwarze, wasserlösliche Lamellen, die etwa 50—70% Palladium enthalten.

Dieses Präparat wird in Wasser oder wässerigem Alkohol gemeinsam mit der zu reduzierenden Substanz gelöst und dann Wasserstoff in die Lösung eingeleitet. Soll der Verlauf der Reaktion durch Messung der verbrauchten Wasserstoffmenge kontrolliert werden, so empfiehlt es sich, den beistehend abgebildeten Apparat (Fig. 588) zu benutzen.[1] Das Gemisch wird in das einer *Liebig*schen Ente ähnliche „Schüttelrohr" eingesaugt und dieses mit einer Gaspipette verbunden. Alsdann wird ein abgemessenes Volum Wasserstoff bei Quecksilberabsperrung zugelassen, das Schüttelrohr in schaukelnde Bewegung gesetzt und gewartet, bis das Volum konstant geworden ist.

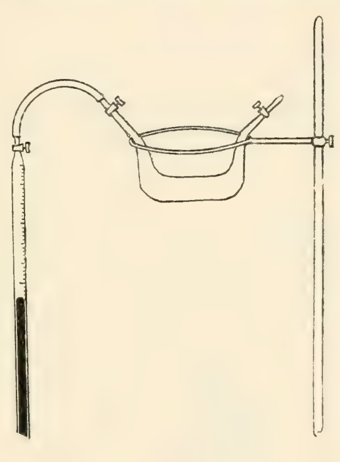


Fig. 588.

Nach dieser Methode läßt sich Zimtsäuremethylester in wässerig-methylalkoholischer Lösung in 6 Stunden quantitativ reduzieren. Ölsäure, sonst nur durch Jodwasserstoff und Phosphor bei 200° im Einschmelzrohr zu Stearinsäure reduzierbar, verwandelten *Paal* und *Roth* in der Kälte mit einer Ausbeute von 94% der Theorie in Stearinsäure:

$$CH_3 . (CH_2)_7 . CH : CH . (CH_2)_7 . COOH \longrightarrow CH_3 . (CH_2)_{16} . COOH$$

Bezüglich der analogen Reduktion von Rizinusöl und anderen Fetten, von Fumarsäure usw. sei auf die Originalarbeiten verwiesen.[2] Nach kürzlich erschienenen Mitteilungen[3] liefert Benzonitril bei der Reduktion mit kol-

[1]) *C. Paal* und *J. Gerum*, Über das flüssige Hydrosol des Palladiumwasserstoffs. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **41**, S. 813 (1908).

[2]) *C. Paal* und *Karl Roth*, Über katalytische Wirkungen kolloïdaler Metalle der Platingruppe. IV. Reduktionskatalysen mit kolloïdalem Palladium. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2282 (1908). — Dieselben, V., Die Reduktion der Fette. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1541 (1909).

[3]) *C. Paal* und *Josef Gerum*, Über katalytische Wirkungen kolloïdaler Metalle der Platingruppe. VI. Reduktionskatalysen mit kolloïdalem Palladium. Ber. d. Deutsch. chem.

loidalem Palladium Mono- und Dibenzylamin, Ammoniak und wenig Benzaldehyd. Benzaldehyd-cyanhydrin gibt Mono- und Dibenzylamin, Ammoniak und Benzylalkohol, während Benzaldoxim dieselben Reaktionsprodukte wie Benzonitril liefert. Äthylen läßt sich quantitativ zu Äthan hydrieren.

II. Reduktionen mit Wasserstoff und Katalysatoren unter Druck. (Reduktionskatalyse nach Ipatiew.)

Von der Überlegung ausgehend, daß der Druck bei chemischen Reaktionen eine große Rolle spielt, indem er einzelne chemische Prozesse fördert, welche bei gewöhnlichem Druck nicht vor sich gehen, und umgekehrt anderen Prozessen, welche bei gewöhnlichem Druck vollständig verlaufen, eine Grenze setzt und sie unvollständig macht, hat *Ipatiew* Untersuchungen über den Einfluß von hohen Drucken auf katalytische Reaktionen ausgeführt. Diese Versuche haben eine wertvolle Bereicherung der Reduktionsmethoden zur Folge gehabt, so daß die Besprechung der Apparatur, der Art des Arbeitens und der erzielten Wirkungen nach der Methode von *Ipatiew* angezeigt erscheint.

Der Apparat für Reduktionen unter hohem Druck (Hochdruckapparat).[1]

Der von der Firma Langensippen und dem Mechaniker Malmström für *Ipatiew* gebaute Apparat gestattet ein Arbeiten bei Temperaturen bis 625° und Drucken bis zu 400 Atmosphären.

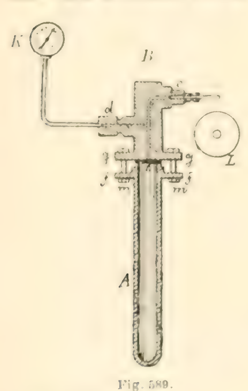


Fig. 589.

Der Apparat (Fig. 589) besteht aus einem Rohr *A*, dem Deckel *B*, dem Manometer *K* und der Verschlußvorrichtung (Obturator *L*). Das Rohr *A* ist aus bestem, weichem, schmiedbarem Stahl oder, wenn Eisen ganz vermieden werden soll, aus Phosphorbronze gemacht und mußte einen Druck von 600 Atmosphären bei einer Temperatur von 600° aushalten. Das Rohr faßt 250—270 *cm*³ bei einem inneren Durchmesser von 2·5 *cm*. Auf das Rohr wird ein Flansch *f* aufgeschraubt mit drei Öffnungen für ebensoviele Bolzen *m*.

Der Deckel *B* ist mit einem dicht aufgesetzten Flansch *g* und drei Bolzenöffnungen versehen und hat zwei Abzweigeröhren *c* und *d*. Durch den Deckel geht ein dünner Kanal, der

Ges. Bd. **42**, S. 1553 (1909). — *C. Paal* und *W. Hartmann*, Über katalytische Wirkungen kolloidaler Metalle der Platingruppe. VII. Die Reduktion des Äthylens. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **42**, S. 2239 (1909).

[1] *Wl. Ipatiew*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. VIII. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2961 (1904). — Derselbe, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. Reduktionskatalyse. X. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1270 (1907).

in den Abzweigeröhren *c* und *d* endet. Das Rohr *d* ist mittelst eines dickwandigen Kupferrohres mit dem Manometer *K* verbunden, das Rohr *c* ist mit einem Ventil versehen, das die Möglichkeit gibt, die Gase aus dem Rohre herauszulassen oder fremde Gase mittelst einer Pumpe in das Rohr einzuführen.

Um einen hermetischen Verschluß des Rohres durch den Deckel zu sichern, dient der Obturator *L* (Fig. 589), der aus einer Scheibe aus weichem Rotkupfer mit einer Öffnung in der Mitte besteht. Um das Rohr luftdicht zu schließen, legt man auf dessen oberen Rand, der zu einem stumpfen zylindrischen Messer geformt ist, den Obturator und darauf den Deckel auf und schraubt ihn mittelst der Schrauben (an den Bolzen des Deckels) an das Rohr fest an. Der Rand des Rohres schneidet sich stark in die Obturatorscheibe ein, deren obere Seite sich dabei eng an die nichtpolierte innere Fläche des Deckels andrückt. Das Anziehen des Deckels an das Rohr mittelst der Bolzen muß gleichmäßig, aber ziemlich stark geschehen. Das Manometer ist ein für allemal mit dem Deckel verbunden, und um das Rohr zu schließen, braucht man nur das Ventil zuzuschrauben. Das Ventil ist ebenso eingerichtet, wie in der kalorimetrischen Bombe von *Berthelot* oder in der Bombe von *Sarrau* und *Vieille* (zur Untersuchung von Sprengstoffen), mit kleinen Änderungen. Das Ventil darf nicht zu stark zugedreht werden, da es sonst verdorben werden würde. Wenn die Oberfläche des Flansches am Deckel, welche den Obturator berührt, verdorben sein sollte, kann man den Flansch wechseln und der Apparat ist wieder zur Arbeit tauglich. Selbstverständlich muß zu jedem Versuche ein neuer Obturator genommen werden. Wenn die Berührung der Dämpfe der zu untersuchenden organischen Verbindungen mit den eisernen Wandungen des Rohres vermieden werden soll, wird in das eiserne Rohr ein entsprechendes Kupferrohr eingelegt, dessen Ränder an das eiserne Rohr angelötet werden. In diesem Falle berühren die Dämpfe der Flüssigkeit nur eine geringe Oberfläche des Deckels, die vom Obturator nicht bedeckt ist, wobei die Temperatur dieses Teiles des Apparates nicht so hoch ist, daß das Eisen eine katalytische Wirkung ausüben könnte. Da das Kupfer kein Katalysator ist, können in ein derartig beschicktes Rohr verschiedene Katalysatoren eingeführt werden.

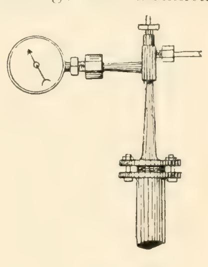


Fig. 590.

Nach neueren Angaben von *Ipatiew* wird der Deckel aus einem Stück Metall angefertigt und mit einer Vorrichtung zum Einpumpen und Ausströmenlassen der Gase sowie mit einem Manometer von *Bourdon* versehen (Fig. 590).

Die Untersuchungsmethode.

Das mit etwa 40 *g* Substanz beschickte Rohr wird in einem elektrischen Ofen erhitzt, der eine Umwicklung von vernickeltem Draht und eine Fütterung

von Gips hat. Die Stromstärke wird mittelst eines Rheostaten reguliert und beträgt nicht über 10 Ampere. Die Temperatur kann dabei leicht innerhalb 5° reguliert werden und wird mittelst eines Pyrometers von *Le Chatelier* oder eines Thermometers gemessen; beide berühren dabei unmittelbar das erhitzte Rohr. Beide Enden des Rohres werden mit Asbestplatten bedeckt.

Beim Erhitzen im eisernen Rohr dienen die eisernen Wandungen des Rohres als Katalysator. Nachdem eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Substanz in das Rohr eingeführt ist, wird der Apparat geschlossen und mittelst einer Pumpe mit Chlorcalcium getrockneter Wasserstoff eingeführt. Der jetzt erhaltene Druck wird notiert (*P* des eingeführten Gases, in Atmosphären). Darauf wird das Rohr in den elektrischen Ofen gelegt und bei maximaler Stromstärke von 9.5 Amperen erhitzt, bis das Thermometer die gewünschte Temperatur zeigt. Druck und Temperatur wird dann von neuem notiert und der weitere Verlauf der Reaktion am Manometer kontrolliert. Wird bei der Reaktion Wasserstoff verbraucht, so fällt naturgemäß der Druck bis zur Herstellung eines Gleichgewichtszustandes. Ist dieser erreicht, so läßt man den Apparat erkalten und bestimmt dann den Druck. Zur Veranschaulichung einer derartigen Reaktion mag das Beispiel der Hydrogenisation des Kaliumbenzoats bei Gegenwart von Nickeloxyd als Katalysator dienen.

$C_6H_5 . COOK$

Zeit in Stunden	Temperatur	P in Atm.
—	20°	100
2½	300°	170
3	305°	170
4	310°	170
5	310°	170
6	305°	169
7	300°	166
8	300°	166
9	300°	165
10	300°	165
10	20°	90

Die Hydrogenisation des Kaliumbenzoats erreicht also nach 9 Stunden ihre Grenze.

Anwendungsbereich der Reduktionskatalyse nach *Ipatiew*.

Der Anwendungsbereich der Reduktionskatalyse von *Ipatiew* ist abhängig von der Wahl des Katalysators.

1. *Eisen als Katalysator.*

Soll Eisen als Katalysator dienen, so benutzt man ein eisernes Rohr, dessen Wandungen katalytisch wirken. Durch Zusatz von reduziertem Eisen als Katalysator kann der Reaktionsverlauf erheblich geändert werden.

So gelingt die Reduktion von Aldehyden und Ketonen zu den entsprechenden Alkoholen. Diese Hydrogenisation gehört zu den umkehrbaren Reaktionen.

Reduktion des Acetons.[1])

40 *g* Aceton und Wasserstoff bis zu einem Druck von 103 Atmosphären werden in dem Hochdruckapparat eingeführt. Nach 20stündigem Erhitzen auf 400° hat sich das Gleichgewicht eingestellt (P nach Erkalten 70 Atmosphären). Der Apparat enthält 37 *g* oder 49 cm^3 einer Flüssigkeit, von der etwa 10 cm^3 unlöslich in Wasser sind. Der Rest besteht aus einem Gemisch von Aceton und Isopropylalkohol. Um dieses zu trennen, wird die Flüssigkeit langsam über ein mit Tonerde gefülltes und auf 400° erhitztes Rohr geleitet. Aceton erleidet bei dieser Temperatur in Gegenwart von Tonerde keine Zersetzung, während Isopropylalkohol dabei vollständig in Propylen und Wasser zerfällt. Das gebildete Propylen wird in Brom absorbiert. Es werden dabei gegen 20 *g* Propylenbromid erhalten. 20 *g* unverändertes Aceton werden zurückgewonnen, so daß etwa 25% des ursprünglichen Acetons zu Isopropylalkohol reduziert worden sind. Die Reaktion geht nicht weiter, denn von diesem Moment beginnt schon der umgekehrte katalytische Prozeß zu überwiegen: der Zerfall des Isopropylalkohols in Aceton und Wasser in Gegenwart desselben Eisens als Katalysators.

In derselben Weise und mit analogem Ergebnis wird die Reduktion des Isobutyraldehyds und des Isovaleraldehyds zum Isobutyralkohol und zum Isoamylalkohol ausgeführt.

2. Nickel und Nickeloxyd (Ni_2O_3) als Katalysator.

Die Reduktion des Acetons zu Isopropylalkohol in Gegenwart von Nickel und eines Überschusses von Wasserstoff geht nur bis zu einer gewissen Temperatur vor sich (210—220°). Bei 220—230° beginnt schon die entgegengesetzte Reaktion, Rückbildung von Aceton und Wasserstoff:

$$CH_3 . CH(OH) . CH_3 \rightleftarrows CH_3 . CO . CH_3 + H_2$$

Gleichzeitig findet eine Nebenreaktion statt, bei der sich der Isopropylalkohol in Wasser und Grenzkohlenwasserstoffe zersetzt. Das Temperaturoptimum für diese Nebenreaktion liegt beim Nickel bedeutend niedriger als beim Eisen; für letzteres fand es *Ipatiew* bei 570°.[2]) Diese Eigenschaft des Nickels — Alkohole in Grenzkohlenwasserstoffe zu zersetzen — macht es auch für die katalytische Zersetzung von Alkoholen zur Darstellung von Aldehyden und Ketonen unbrauchbar.[3])

Im Gegensatz zu der beschränkten Anwendungsmöglichkeit des Nickels stellt das Nickeloxyd Ni_2O_3 einen vorzüglichen Katalysator für verschiedene Reaktionen dar. Die Hydrogenisationen verlaufen mit weit größerer Ge-

---

[1]) *W. Ipatiew*, Katalytische Reduktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. - Reduktionskatalyse. X. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1270 (1907); siehe auch XIV. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 993 (1908).

[2]) *W. Ipatiew*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XI. Mitteilung. Reduktionskatalyse. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. **38**, S. 75 (1906); Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 86.

[3]) *W. Ipatiew*, Pyrogenetische Kontaktreaktionen organischer Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1047 (1902).

schwindigkeit als mit reduziertem Nickel; das Nickeloxyd selbst wird dabei nur ganz unbedeutend reduziert. Zur Erklärung der katalytisch-hydrogenisierenden Wirkung des Nickeloxyds kommen zwei Vorstellungen in Betracht. Nach der einen bildet das reduzierte Nickel mit dem Wasserstoff unbeständige Verbindungen, die hydrogenisierend wirken. Nach der anderen, der *Ipatiew* den Vorzug gibt, bilden sich irgendwelche unbeständige Oxyde des Nickels, die sich in Gegenwart von Wasserstoff und minimalen Mengen Wasser abwechselnd oxydieren und reduzieren unter Entwicklung von Wasserstoff, welcher in statu nascendi die organischen Verbindungen hydrogenisieren würde.

Die folgende Tabelle[1] zeigt einige der Ergebnisse der Hydrogenisationen organischer Verbindungen.

Katalysator	Substanz	P. d. eingeführten Wasserstoffes (Atmosphären)	P. max (Atmosphären)	P. nach Erkalten (Atmosphären)	Zeit in Stunden	Temperaturen Grad	Produkt
Ni_2O_3	Aceton, 40 *g*	107	181	28	6	250	Reiner Isopropylalkohol
(2–3 *g*)	Phenol, 25 *g*	120	189	18	14	245	Hexahydrophenol
	Diphenyl, 20 *g* . . .	120	191	36	12	260	Reinstes Dicyclohexyl
	Naphtalin, 15 *g* . .	121	181	80	24	260	Tetrahydro-naphtalin (?)
	Hydriert Naphtal., 22 *g*	110	178	62	12	230	Reinst. Dekahydronaphtalin
	Dibenzyl, 15 *g* . . .	120	192	68	9	260	Reinstes Dicyclohexyläthan
	β-Naphtol, 20 *g* . .	125	191	40	72	225	β-Dekahydro-naphtol
	α-Naphtol, 20 *g* . .	117	172	34	72	230	α-Dekahydro-naphtol
	Benzophenon, 15 *g* .	105	188	81	28	260	Diphenylmethan
	Anthracen[2]), 25 *g* .	100–125			10–15	260–270	Tetrahydro-anthracen
	Tetrahydroanthracen[2])	100–125			10–15	260–270	Dekahydro-anthracen
	Dekahydroanthracen[2])	100–125			10–15	260–270	Perhydro-anthracen $C_{14}H_{24}$
	Phenanthren[2]) . . .						
	$C_{14}H_{10}$, 25 *g*	100	162	53	17	320	Flüssigkeit $C_{14}H_{12}$ u. $C_{14}H_{14}$
	$C_{14}H_{12}$ u. $C_{14}H_{14}$, 25 *g*	100	168	63	24	360	Flüssigkeit $C_{14}H_{18}$
	$C_{14}H_{18}$, 20 *g*	100	152	60	12	370	Flüssigkeit $C_{14}H_{24}$

Fluoren: $\begin{matrix} C_6H_4 \\ \vert \\ C_6H_4 \end{matrix} \!\!>\! CH_2$[3]) liefert Dekahydro-fluoren: $C_{13}H_{20}$ und dieses in guter Ausbeute Perhydro-fluoren: $\begin{matrix} C_6H_{10} \\ \\ C_6H_{10} \end{matrix} \!\!>\! CH_2$.

[1]) *W. Ipatiew*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. Reduktionskatalyse in Gegenwart von Metalloxyden. XI. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1286 (1907).

[2]) *W. Ipatiew*, *W. Jakowlew* und *L. Rakitin*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XV. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 996 (1908).

[3]) *W. Ipatiew*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XVIII. Mitteilung. Hydrogenisation des Fluorens, des Acenaphtens und Retens mit Nickeloxyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 2092 (1909).

Acenaphten (I) gibt zuerst ein Produkt unvollständiger Hydrogenisation und dieses bei nochmaliger Hydrogenisation Dekahydroacenaphten (II):

```
      H2C—CH2                          H2C—CH2
       /    \                           /   \
      C      C                         CH    CH
     / \    / \                       /  \  /  \
  HC     C      CH       ———→      H2C    CH    CH2
   |     |      |                   |     |     |
  HC     C      CH                 H2C    CH    CH2
     \  / \    /                      \  /  \  /
      CH    CH                        CH2    CH2
        I.                                II.
```

Aus Reten ($C_{18}H_{18}$) wird Dodekahydro-reten ($C_{18}H_{30}$) erhalten.

Hinsichtlich der Hydrogenisationstemperatur aromatischer Kohlenwasserstoffe läßt sich folgende Regelmäßigkeit feststellen: je mehr aromatische Kerne in den Kohlenwasserstoffen enthalten sind, desto höher muß die Temperatur sein, und außerdem muß man zur Erzielung einer vollständigen Hydrogenisation die Reaktion mehreremal wiederholen.[1]

Bei der Hydrogenisation von Äthern, Estern und Säuren[2] bei Gegenwart von Nickeloxyd wurde allein bei den Estern kein brauchbares Resultat erhalten. Phenyläther lieferte bei einem Anfangsdruck von 100 Atmosphären in 10—12 Stunden bei 230° Hexahydrobenzol, Hexahydrophenol und Zyklohexyläther.

Bei der Hydrogenisation der Phtalsäure werden so günstige Ausbeuten erhalten, daß sich diese Methode zur Darstellung der Hexahydrophtalsäure empfiehlt.

Auch aromatische Amine und Chinolin[3] können nach der Methode von *Ipatiew* im Hochdruckapparat hydrogenisiert werden. Bei gewöhnlichem Druck nach der Methode von *Sabatier* und *Senderens* verläuft die Reduktion der aromatischen Amine[4] äußerst unbefriedigend unter Bildung von Nebenprodukten; die Reduktion des Chinolins[5] ist überhaupt nicht durchzuführen, da dieses in Gegenwart von Nickel und Wasserstoff in Methylketon übergeht.

---

[1]) *W. Ipatiew*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XIX. Mitteilung. Hydrogenisation aromatischer Säuren in Gegenwart von Nickeloxyd und Kupferoxyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 2100 (1909).

[2]) *W. Ipatiew* und *O. Philipow*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XVI. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1001 (1908).

[3]) *W. Ipatiew*, Katalytische Reaktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XIII. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 991 (1908).

[4]) *P. Sabatier* und *J. B. Senderens*, Neue allgemeine Methoden zur Hydrierung und molekularen Spaltung, beruhend auf der Anwendung fein verteilter Metalle. I. Teil. Allgemeines und Hydrierungsreaktionen. Ann. Chim. phys. [8.] T. **4**, p. 382 (1905). Vgl. Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 1004.

[5]) *M. Padoa* und *A. Carughi*, Über die Umwandlung von Chinolin in Methylketol. Atti R. Accad. [5.] Vol. **15**, II, p. 113 (1907); vgl. Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1011.

Darstellung von Hexahydro-anilin ($C_6H_{11}.NH_2$).

30 g Anilin und 2 g Nickeloxyd werden unter 115—120 Atmosphären Wasserstoffdruck gebracht. Die Druckverminderung ist nach 40—50stündigem Erhitzen auf 220—230° beendet. Das flüssige Reaktionsprodukt wird der Destillation unterworfen und liefert 40—50% Hexahydro-anilin.

Darstellung von Dicyclohexylamin ($C_6H_{11}.NH.C_6H_{11}$).

25 g Diphenylamin und 2 g Nickeloxyd werden unter 125 Atmosphären Wasserstoff gebracht und bei 225—230° während 36—50 Stunden erhitzt. Das flüssige Reaktionsprodukt besteht zum größten Teil aus einer bei 254—255° siedenden Fraktion, dem reinen Dicyclohexylamin, $C_6H_{11}.NH.C_6H_{11}$.

Darstellung von Dekahydro-chinolin:

$$
\begin{array}{l}
CH_2—CH_2—CH—CH_2—CH_2 \\
CH_2—CH_2—CH—NH—CH_2
\end{array}
$$

20 g Chinolin werden mit 2 g Nickeloxyd unter einem Wasserstoffdruck von 110 Atmosphären 12—20 Stunden auf 240° erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird ein festes Reaktionsprodukt vom Siedepunkt 207—210°, das bei 45·5° schmilzt, erhalten. Es besteht aus reinem Dekahydrochinolin.

Darstellung von Hexahydro-phtalsäure ($C_6H_{10}.(COOH)_2$).

20 g auf dem Wasserbad und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknetes phtalsaures Kalium werden in der Reibschale mit 2—3 g Nickeloxyd verrieben und mit 100 Atmosphären Wasserstoffdruck während 9 Stunden auf 300° erhitzt. Nach dem Erkalten des Apparats ist der Druck auf 23 Atmosphären gefallen. Das Reduktionsprodukt besteht aus einem festen Salz. Es wird mit heißem Wasser extrahiert, vom Nickeloxyd abfiltriert und mit einem geringen Überschuß von verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Die ausgeschiedene feste Säure wird mit Wasser gewaschen, im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet und zur Entfernung der Benzoesäure mit Chloroform behandelt. Die auf diese Weise gewonnene Säure wurde in das schwer lösliche Kalksalz durch Sättigen mit Kalkwasser übergeführt.

Zur Hydrogenisation der Benzoësäure ist das Kaliumsalz ungeeignet, da schon bei einem Gehalt von 40—50% an Hexahydrobenzoësäure das Gleichgewicht sich einstellt; dagegen verläuft die Hydrogenisation des Natriumsalzes mit erheblich größerer Geschwindigkeit und liefert vorzügliche Ausbeuten an Hexahydrobenzoësäure. Es ist hierzu erforderlich, zwei nacheinander folgende Hydrogenisationen des Natriumbenzoats bei 300° vorzunehmen. Das auf diese Weise gewonnene Produkt gibt schon bei der ersten Destillation über 60% reine Hexahydrobenzoësäure.

3. *Kupferoxyd als Katalysator.*[1]

Zur Hydrogenisation von Verbindungen, die eine Äthylendoppelbindung enthalten, erweist sich Kupferoxyd als ausgezeichneter Katalysator. So er-

[1] *W. Ipatiew*, Katalytische Reduktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XVII. Mitteilung. Hydrogenisation aliphatischer Verbindungen mit einer Äthylenbindung in Gegenwart von Kupferoxyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2089 (1909). — Derselbe, Katalytische Reduktionen bei hohen Temperaturen und Drucken. XIX. Mit-

hält man bei der Hydrogenisation der Ölsäure im Hochdruckapparat in Gegenwart von Kupferoxyd feste Stearinsäure vom Schmelzpunkt 64—67°. Aromatische Verbindungen sowie auch hydroaromatische mit Doppelbindungen im Kern werden durch Wasserstoff unter Druck in Gegenwart von Kupferoxyd als Katalysator nicht hydriert: Tetrahydrobenzol bleibt beim 12stündigen Erhitzen auf 400° bei einem Wasserstoffdruck von 187 Atmosphären unverändert. Dagegen werden aromatische Verbindungen mit einer Doppelbindung in einer aliphatischen Seitenkette durch Wasserstoff unter Druck bei Gegenwart von Kupferoxyd als Katalysator in der Seitenkette hydriert, ohne daß Wasserstoff an den Kern angelagert wird.

Hydrogenisation der Zimtsäure zu Hydrozimtsäure.

20 *g* zimtsaures Natrium werden mit 3 *g* Kupferoxyd unter einem Wasserstoffdruck von 106 Atmosphären 12 Stunden bei 300° erhitzt. Das Natriumsalz der Zimtsäure geht dabei vollständig in das entsprechende Salz der Hydrozimtsäure über.

III. Elektrolytische Reduktion.

Die elektrolytischen Reduktionsmethoden zeichnen sich dadurch aus, daß sich die Versuchsbedingungen in bequemer Weise und in weiten Grenzen variieren lassen. Dies geschieht durch die beliebige Wahl:

1. der Stromdichte (Stromstärke pro Flächeneinheit der Elektrode),
2. des Elektrolyten, der neutral, sauer oder alkalisch sein kann,
3. des Elektrodenmaterials,
4. geeigneter Katalysatorenzusätze.

Ferner läßt sich die Dosierung des entwickelten Wasserstoffs mit Hilfe eines Ampèremeters genau und bequem ausführen. 1 Ampère entwickelt pro Stunde: 0·0375 *g* Wasserstoff (elektrochemisches Äquivalent).

Durch die Größe der Elektrodenoberfläche wird die Konzentration der entladenen Ionen variiert. Sollen diese miteinander in Reaktion treten, so wendet man eine hohe Stromdichte an, d. h. eine im Verhältnis zur Stromstärke kleine Elektrode, soll dagegen der Prozeß gleichmäßig in allen Teilen der Flüssigkeit erfolgen, wie es bei Reduktionen meistens der Fall ist, so sind geringe Stromdichten, also verhältnismäßig große Kathoden, am Platze.

Wie stark die Reaktion der Elektrolytflüssigkeit den Verlauf einer elektrolytischen Reduktion zu beeinflussen vermag, erhellt aus dem Verhalten des Nitrobenzols.[1])

In stark saurer Lösung bildet sich hauptsächlich p-Aminophenol, in mäßig saurer Lösung dagegen fast quantitativ Anilin, und in alka-

---

teilung. Hydrogenisation aromatischer Säuren in Gegenwart von Nickeloxyd und Kupferoxyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2097 (1909).

[1]) Vgl. *Kurt Brand*, Die elektrochemische Reduktion organischer Nitrokörper und verwandter Verbindungen, Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge *(F. B. Ahrens* und *W. Herz)*, XIII. Bd., 3.—9. Heft, Stuttgart 1908.

lischer Lösung treten dimolekulare Reduktionsprodukte: Azoxy-, Hydrazo- und Azobenzol auf.[1])

Eine sehr wichtige Rolle bei allen elektrolytischen Reduktionen spielt ferner, ebenso wie bei allen elektrolytischen Oxydationen (siehe diese S. 702), das Elektrodenmaterial.[2]) Von diesem hängt der Potentialunterschied ab, d. h. der Druck, unter dem die Ionen bei der Entladung aus der Lösung ausgeschieden werden. Durch Variation des Potentialunterschiedes kann man Drucke hervorbringen, deren Betrag zwischen sehr kleinen Bruchteilen einer Atmosphäre und vielen Millionen Atmosphären wechselt. Daraus folgt eine ganz verschiedene chemische Wirkung elektrolytisch entwickelten Wasserstoffs, je nachdem man z. B. mit platinierten Platinkathoden arbeitet, die schon bei sehr geringer Klemmenspannung Wasserstoff frei machen, oder mit Bleikathoden, deren „Überspannung" sehr groß ist.

Wie sehr Metallsalze, die man als „Katalysatoren" der Kathodenflüssigkeit zusetzt, das Versuchsergebnis beeinflussen können, zeigen zahlreiche Beispiele — namentlich auch aus der Patentliteratur.[3]) Sehr glatte Reduktionen gelingen z. B. im elektrolytischen Bade bei Gegenwart von Titansalzen[4]) und von Vanadinverbindungen.[5])

Die Technik der Ausführung elektrolytischer Reduktionen ist höchst einfach. Die Apparatur besteht in einem hohen Becher, in welchem eine Tonzelle steht, wie sie bei den Bunsenelementen gebräuchlich ist. Außerhalb der Tonzelle befindet sich die Kathode, z. B. in Form eines durchlochten Bleizylinders[6]), eines Nickeldrahtgewebes (für alkalische Flüssigkeiten) oder einer etwa 1 *cm* hohen Quecksilberschicht am Boden. Als Anode dient innerhalb der Zelle ein Blech aus indifferentem Material (Platin). Zuweilen ist die vom Strom erzeugte Wärme durch äußere Kühlung aufzuheben. Als Stromquelle dienen Gleichstrom-Lichtleitung (unter Einschaltung eines geeigneten Widerstandes) oder Akkumulatoren; für ein gutes Meßinstrument der Stromstärke sowie für konstante Spannung ist Sorge zu tragen.

Um ein Urteil über den Reaktionsverlauf zu haben, empfiehlt es sich, den unbenutzt entweichenden Wasserstoff in kalibrierten Glaszylindern (vgl. S. 281) aufzufangen und die pro Zeiteinheit entwickelte

[1]) Dieselben Unterschiede im Versuchsergebnis je nach der Reaktion des Reaktionsgemisches machen sich natürlich auch bei rein chemischen Reduktionen von Nitrokörpern geltend (vgl. auch S. 790, 794, 795 etc.).

[2]) Vgl. darüber z. B. *W. Löb*, Die Elektrochemie der organischen Verbindungen, 3. Aufl. 1905, S. 143ff.

[3]) Vgl. z. B. *K. Elbs* und *F. Silbermann*, Über die elektrochemische Reduktion aromatischer Mononitrokörper zu Aminen. Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. 7, S. 589 (1900—1901).

[4]) Farbwerke vormals Meister, Lucius & Brüning Höchst a. M., Verfahren zur elektrolytischen Reduktion organischer Substanzen in saurer Lösung. D. R. P. 168.273; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 1198.

[5]) Dieselben, Verfahren zur Darstellung organischer Verbindungen durch elektrolytische Oxydation oder Reduktion. D. R. P. 172.654; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 724.

[6]) Es ist von Wichtigkeit, daß das Blei frei von den geringsten Mengen anderer Metalle ist.

Gasmenge zu messen. Die Differenz zwischen dem berechenbaren Wasserstoffvolumen, das der Stromstärke entspricht (vgl. oben das elektrochemische Äquivalent), und dem wirklich aufgefangenen Gasvolumen gibt die Menge des in Reaktion getretenen Wasserstoffs an: die Stromausbeute. Apparativ verfährt man so, daß man die Tonzelle zum Kathodenraum macht, sie mit einem durchbohrten Gummistopfen verschließt und sie mittelst eines Knierohrs mit dem Meßgefäß verbindet. Eine bequeme pneumatische Wanne zum Auffangen von Gasen für den in Rede stehenden Zweck sowie überhaupt wertvolle Bereicherungen der Arbeitsmethoden bei elektrolytischen Reduktionen hat *J. Tafel*[1]) angegeben.

Im folgenden werden einige Beispiele der elektrolytischen Reduktion gegeben. Bezüglich der Theorie und der praktischen Ausführung im einzelnen sei auf die Fachliteratur verwiesen.[2])

Bei der Reduktion von Ketonen im elektrolytischen Bade entstehen in alkalischer Lösung vorwiegend sekundäre Alkohole.

Darstellung von Benzhydrol.

$$C_6H_5 . CO . C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 . CH(OH) . C_6H_5.$$

Man mischt 30 *g* Benzophenon mit einer Lösung von 6 *g* kristallisiertem Natriumacetat in 500 *cm*³ Alkohol und 100 *g* Wasser und elektrolysiert das Gemisch an einem Bleizylinder von 600 *cm*² Oberfläche als Kathode mit 0·006 Ampère pro Quadratzentimeter der von Flüssigkeit bedeckten Kathode. In 10 Ampèrestunden (z. B. 5 Ampère 2 Stunden oder $^1/_2$ Ampère 20 Stunden) erhält man Benzhydrol in einer Ausbeute von 90% der Theorie.

In saurer Lösung bilden sich außer den sekundären Alkoholen auch Pinakone, erstere vorwiegend bei den aliphatischen, letztere besonders bei den aromatischen Körpern, die ihrerseits über die Pinakone leicht in Pinakoline übergehen. So entsteht aus Benzophenon in saurem Elektrolyten in der Wärme bei hoher Stromdichte Benzpinakolin:

$$2\,C_6H_5 . CO . C_6H_5 + 2\,H \rightleftarrows \underset{\text{Benzpinakon}}{(C_6H_5)_2 . C(OH) . C(OH) . (C_6H_5)_2}$$

$$= \underset{\text{Benzpinakolin.}}{(C_6H_5)_3 C . CO . C_6H_5} + H_2O.$$

Den Einfluß des Kathodenmaterials zeigen folgende Beispiele: wird nach *Elbs* und *Brand*[3]) eine Lösung von 300 *g* Aceton in 300 *cm*³ 10%iger Schwefelsäure unter Benutzung eines Bleimantels als Kathode elektrolytisch

[1]) Vgl. z. B. *Julius Tafel*, Über die elektrolytische Reduktion schwer reduzierbarer Substanzen in schwefelsaurer Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2209 (1900).

[2]) *W. Löb*, Die Elektrochemie der organischen Verbindungen, 3. Aufl. 1905, Verlag von W. Knapp, Halle a. S.

[3]) *K. Elbs* und *K. Brand*, Über die elektrochemische Reduktion von Ketonen. Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. 8, S. 783 (1902). — *E. Merck*, Darmstadt. Verfahren zur Darstellung von Isopropylalkohol und Pinakon aus Aceton, D. R. P. 113.719; vgl. Chem. Zentralbl. 1900, II, S. 794.

reduziert, so erhält man bei 0·005 Ampère pro Quadratzentimeter Kathodenoberfläche und bei 15—16° 120 *g* Isopropylalkohol und 60 *g* Pinakonhydrat:

$$CH_3.CO.CH_3 \begin{cases} \rightarrow CH_3.CH(OH).CH_3. \quad \text{Isopropylalkohol} \\ \rightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C(OH).C(OH) < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} (+ 6H_2O). \quad \text{Pinakonhydrat} \end{cases}$$

Nimmt man aber nach *J. Tafel* und *K. Schmitz*[1]) als Kathode statt Blei Quecksilber, das man auf den Boden des Gefäßes gießt und mit einem gut isolierten Platindraht leitend verbindet, und elektrolysiert 10 *g* Aceton in 50 *cm*³ 40%iger Schwefelsäure bei 15° und 0·16 Ampère (pro Quadratzentimeter der Quecksilberoberfläche), so erhält man kein Pinakonhydrat, sondern lediglich Isopropylalkohol.

Man kann aber auch vermittelst Elektrolyse Reduktionen ausführen, die auf anderem, rein chemischem Wege bisher nicht gelungen sind.

Wird Harnsäure[2]) in 75%iger Schwefelsäure gelöst und bei 5—8° möglichst rasch reduziert, so erhält man fast ausschließlich Puron:

$$\begin{matrix} NH-CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad C-NH \\ | \quad\quad \| \quad\quad > CO \\ NH-C-NH \end{matrix} + 6H \rightarrow \begin{matrix} NH-CH_2 \\ | \quad\quad | \\ CO \quad CH-NH \\ | \quad\quad | \quad\quad > CO \\ NH-CH-NH \end{matrix} + H_2O.$$

Recht leicht geht namentlich die Reduktion des Koffeins und des Theobromins[3]) vor sich. Man löst diese Körper in 50%iger Schwefelsäure und elektrolysiert mit ca. 0·12 Ampère (pro Quadratzentimeter) bei etwa 18° an Bleielektroden. Ausbeute: 80%.

Die Abhängigkeit des Resultats von den Versuchsbedingungen lehrt auch folgendes Beispiel.[4])

Läßt man bei 0—18° auf ein Molekül Barbitursäure (I) 4—6 Atome Wasserstoff einwirken, d. h. elektrolysiert man 128 *g* der Säure unter Aufwand von 0·15 Amperestunden, so entsteht im wesentlichen Hydro-

[1]) Über die Reduktionswirkung von Blei- und Quecksilberkathoden in schwefelsaurer Lösung. Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. 8. S. 281 (1902).

[2]) *J. Tafel*, Reduktionsprodukte der Harnsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 258 (1901). — *J. Tafel*, Reduktionsprodukte aus methylierten Harnsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 279 (1901).

[3]) *Thomas B. Baillie* und *J. Tafel*, Reduktion von Acylaminen zu Alkylaminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32. S. 75 (1899). Dieselben, Über Desoxycoffein. Ebenda. S. 3209. — *J. Tafel*, Über Desoxytheobromin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32. S. 3194 (1899). — *J. Tafel* und *A. Weinschenk*, Über 3-Methyldesoxyxanthin und Desoxyheteroxanthin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 3369 (1900). — *J. Tafel* und *B. Ach*, Elektrolytische Reduktion des Xanthins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 1165 (1901).

[4]) *J. Tafel* und *A. Weinschenk*, Elektrolytische Reduktion von Barbitursäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 3883 (1900). — Vgl. auch: *J. Tafel* und *L. Reindl*, Elektrolytische Reduktion einiger zyklischer Ureïde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 3286 (1901).

uracil (II). Bei 40—50° scheint dagegen die Bildung von Trimethylenharnstoff (III) vorzuwalten.

```
NH—CO       NH—CH2       NH—CH2
|            |            |
CO  CH2     CO  CH2      CO  CH2
|   |        |   |        |   |
NH—CO       NH—CO        NH—CH2
  I.          II.          III.
```

In ganz ähnlicher Weise werden auch Säure-imide[1]), welche in Schwefelsäure gelöst werden, elektrolytisch an Bleikathoden reduziert.

Aus Succinimid, in 50%iger Schwefelsäure, erhält man Pyrrolidon:

$$\begin{matrix} CH_2-CO \\ CH_2-CO \end{matrix}\rangle NH + 4H \longrightarrow \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CO \end{matrix}\rangle NH + H_2O$$

Daneben entstehen geringe Mengen Pyrrolidin.

Auch Oxime und Hydrazone[2]) werden elektrolytisch in 50%iger Schwefelsäure mit guter Ausbeute an Strom und Material reduziert.

Namentlich für die Oxime ist die Reduktion durch Elektrolyse ein allgemein anwendbares Verfahren. Als Beispiel diene das Aceton-oxim $(CH_3)_2C.NOH$. Man löst es in der fünffachen Menge 50%iger Schwefelsäure und läßt bei 10—20° einen Strom von 0·15 Ampère (pro Quadratzentimeter) an Bleikathoden hindurchgehen. Man erhält das Isopropylamin mit 66% Ausbeute.

Zur Hydrierung ungesättigter Verbindungen bedient man sich desselben Kathodenmaterials.

In fast quantitativer Ausbeute führt die Reduktion des Pyridins zu Piperidin:

```
      CH                          CH2
HC ⁄  ⁄⁄ CH                  H2C ⁄  \ CH2
|       |      +  6H  ——→     |       |
HC \\  ⁄ CH                  H2C \  ⁄ CH2
      N                           NH
```

Nach Ahrens[3]) löst man 1 Teil Pyridin in 10 Teilen 10%iger Schwefelsäure und wendet 0·12 Ampère (pro Quadratzentimeter) an.

---

[1]) *J. Tafel* und *M. Stern*, Reduktion von Succinimiden zu Pyrrolidonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2224 (1900). — *J. Tafel* und *K. Eckstein*, Elektrolytische Reduktion von Kampfersäureimid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3274 (1901).

[2]) *J. Tafel* und *E. Pfeffermann*, Elektrolytische Reduktion von Oximen und Phenylhydrazonen in schwefelsaurer Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1510 (1901).

[3]) *F. B. Ahrens*, Elektrosynthesen in der Pyridin- und Chinolinreihe. Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. **2**, S. 577 (1895/1896). — Derselbe, Synthesen in der Piperidinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 533 (1897) und Bd. **31**, S. 2272 (1898).

Die elektrolytische Reduktion von ungesättigten Fettsäuren und ihren Estern gelingt unter Anwendung von platinierten Platinkathoden.[1]) Ölsäure, die, wie bereits erwähnt, nur durch ganz energische Mittel auf chemischem Wege reduziert werden kann, liefert so in guter Ausbeute Stearinsäure. Man arbeitet zweckmäßig mit geringen Stromdichten; die zu hydrierende Fettsäure oder deren Ester wird in Suspension oder in alkoholischer Lösung verwendet.

Auch die Darstellung von Behensäure aus Erucasäure und von Stearinsäureäthylester aus Oleinsäureäthylester gelang auf diese Weise.

In ausgezeichneter Weise lassen sich nach *Mettler*[2]) Säuren elektrolytisch durch Wasserstoff mit hoher Überspannung zu den entsprechenden Alkoholen reduzieren. Die Reduktion verläuft ohne erhebliche Bildung von Nebenprodukten und liefert Ausbeuten von 70—90%. Bei der elektrolytischen Reduktion von Säureestern[3]) werden neben den Alkoholen Äther erhalten:

$$C_6H_5.COOR + 4H \begin{cases} \rightarrow C_6H_5.CH_2OH + R.OH \\ \rightarrow C_6H_5.CH_2.O.R + H_2O \end{cases}$$

IV. Reduktion durch nascierenden Wasserstoff unter Anwendung von Metallen.

Die rein chemischen Methoden der Reduktion mittelst Wasserstoffs in statu nascendi beruhen auf der Anwendung der verschiedenen Metalle, die in saurer, neutraler oder alkalischer Lösung Wasserstoff entwickeln.

1. Aluminium.

Zur Reduktion in neutraler Lösung kommt vorwiegend Aluminium in Betracht.

Man verwendet dazu nach *Wislicenus*[4]) aktiviertes Aluminium, das man aus reinem Aluminiumgries oder entölten Drehspänen herstellt. Von dem ersteren sind die feinkörnigen Sorten im allgemeinen am brauchbarsten; die gröberen wendet man nur da an, wo man eine sonst zu heftig verlaufende Reaktion mäßigen will.

Der Aluminiumgries wird zunächst mit ca. 10%iger Natronlauge bis zur lebhaften Wasserstoffentwicklung angeätzt, darauf mit Wasser etwa 3mal nachgewaschen und nun zu dem noch mit Wasser bedeckten Alumi-

[1]) *C. F. Boehringer & Söhne*, Waldhof b. Mannheim. Verfahren zur Darstellung von gesättigten Fettsäuren und deren Estern aus ungesättigten Fettsäuren und deren Estern durch elektrolytische Reduktion in Gegenwart von Säuren. D. R. P. 187.788; vgl. Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 1287.

[2]) *C. Mettler*, Die elektrolytische Reduktion aromatischer Karbonsäuren zu den entsprechenden Alkoholen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 1745 (1905) und ebenda, Bd. 39, S. 2933 (1906).

[3]) *J. Tafel*, Über die elektrolytische Reduktion schwer reduzierbarer Substanzen in schwefelsaurer Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2216 (1900). — Derselbe und *G. Friedrichs*, Elektrolytische Reduktion von Karbonsäuren und Karbonsäureestern in schwefelsaurer Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 3190 (1904).

[4]) *H. Wislicenus*, Über „aktivierte“ Metalle (Metallpaare) und die Verwendung des aktivierten Aluminiums zur Reduktion in neutraler Lösung. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 54, S. 54 (1896).

nium eine kleine Menge verdünnter ca. 1%iger Sublimatlösung gegeben. Nach einigen Sekunden wird wieder mehrmals mit Wasser der auftretende schwarze Schlamm weggespült. Eventuell werden alle Operationen wiederholt. Auf diese Weise hergestelltes Aluminiumamalgam wird am besten gleich angewendet und eignet sich besonders zu Reduktionen in wässeriger Lösung.

Soll unter Ausschluß von Wasser gearbeitet werden, wie es sich bei wasserempfindlichen Substanzen, z. B. leicht verseifbaren Estern, empfiehlt, so stellt man auf folgende Weise ein völlig wasserfreies Präparat her. Man schüttelt gepulvertes Quecksilberchlorid mit Alkohol, gießt vom Sublimat ab, verdünnt die Lösung auf das Zehnfache und übergießt damit den Aluminiumgries, ohne diesen erst anzuätzen. Nach einigen Sekunden spült man mit Alkohol und Äther ab. Das entstandene Aluminiumchlorid muß vollständig weggespült werden, weil es stark verseifend oder allgemein destruktiv auf manche organischen Substanzen wirkt.

Ist es erforderlich, auch den Alkohol auszuschließen, so verwendet man zur Herstellung des Aluminiumamalgams eine ätherische Quecksilberchloridlösung. Beim Arbeiten in ätherischer Lösung ist es zweckmäßig, zu der mit Aluminiumamalgam versetzten, ätherischen Lösung der Substanz aus einem Tropftrichter langsam Wasser zutropfen zu lassen.

Der wesentlichste Vorzug der Reduktionsmethode mit Aluminiumamalgam besteht darin, daß sie bequem zur Reduktion in neutraler Lösung bei allen empfindlichen Substanzen, welche selbst neutralen Charakters sind, sowohl in wässeriger als auch in alkoholischer oder ätherischer Lösung angewendet werden kann.

Wenn man beispielsweise nach *Wislicenus*[1]) Oxalessigester zu Apfelsäureäthylester mittelst Natriumamalgam reduziert:

$$\begin{array}{l} CO - COOC_2H_5 \\ | \\ CH_2 - COOC_2H_5 \end{array} + H_2 \quad \begin{array}{l} CH(OH) - COOC_2H_5 \\ \\ CH_2 \quad COOC_2H_5 \end{array}$$

erhält man bei diesem, gegen alkalische oder saure Reagenzien so empfindlichen Ester nur bei ganz sorgfältigem Arbeiten eine Ausbeute von 50%. Weit besser wirkt dagegen amalgamierter Aluminiumgries. Man löst den Oxalessigester in 5—10 Teilen gewöhnlichen Äthers und behandelt ihn mit dem „aktivierten" Aluminium, bis in einer mit Alkohol und Wasser verdünnten Probe kein Oxalsäureester mehr durch Eisenchlorid nachweisbar ist. Nach Verdunsten des Äthers bleiben 70—80% Apfelsäureester zurück.

Fichter und *Beisswenger*[2]) stellten auf dieselbe Weise Laktone her. Sie gingen aus von dem Glutarsäureanhydrid, aus welchem sie δ-Valerolakton erhielten:

$$CH_2\begin{cases} CH_2-CO \\ CH_2-CO \end{cases}O + 4H = CH_2\begin{cases} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CO \end{cases}O + H_2O.$$

[1]) *W. Wislicenus*, Über den Äthylester der inaktiven Apfelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 2448 (1892).

[2]) *Fr. Fichter* und *A. Beisswenger*, Die Reduktion des Glutarsäureanhydrids zum δ-Valerolakton. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 1200 (1903).

Reduktion von Glutarsäureanhydrid zu δ-Valerolakton.

Man arbeitet in ätherischer Lösung und trennt das erhaltene Reduktionsprodukt, das ein Gemenge von Glutarsäure und δ-Oxyvaleriansäure darstellt, indem man die Baryumsalze der Säuren mit Alkohol behandelt. Das Baryumsalz der Glutarsäure ist darin unlöslich. Das leicht lösliche δ-oxyvaleriansaure Baryum bleibt nach dem Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels als Sirup zurück. Er wird in Wasser gelöst, die Lösung angesäuert, aufgekocht, abgekühlt, dann mit Soda neutralisiert und mit Äther extrahiert. Auf diese Weise erhält man δ-Valerolakton mit einer Ausbeute von 10% als farbloses Öl.

Behandelt man Methylamino-aceto-brenzkatechin (Adrenalon) in mit Schwefelsäure genau neutralisierter Lösung mit Aluminiumspänen und 1%iger Merkurisulfatlösung 3—4 Stunden, so wird es zum entsprechenden Alkohol, dem Adrenalin, reduziert[1]:

$$(OH)_2.C_6H_3.CO.CH_2.NH.CH_3 \rightarrow (OH)_2.C_6H_3.CH(OH).CH_2.NH.CH_3.$$

2. Zink.

Ähnlich wie Aluminiumgries kann in einzelnen Fällen auch Zinkstaub zu Reduktionen (Abzug!) in neutraler Lösung verwendet werden, insbesondere bei Anwesenheit gewisser Salze, z. B. von Salmiak und Calciumchlorid.

Auf diese Weise stellten fast gleichzeitig *Wohl*[2]) und *Bamberger*[3]) Phenylhydroxylamin aus Nitrobenzol her.

Darstellung von Phenylhydroxylamin.

Nach *Wohl*[4]) werden 60 g Nitrobenzol in 1½ l Wasser suspendiert, 30 g Salmiak hinzugefügt und in dieses Gemisch unter kräftigem Rühren mittelst einer Turbine 80 g Zinkstaub im Verlaufe von ¾ Stunden eingetragen. Durch geeignete Kühlung muß die Temperatur zwischen 14 und 18° gehalten werden. Wenn der Nitrobenzolgeruch verschwunden ist (nach ca. 1 Stunde), ist das Reaktionsgemisch möglichst schnell durch ein Faltenfilter zu filtrieren und mit 500 g feingepulvertem Kochsalz auszusalzen. Das Phenylhydroxylamin, das sich sofort als dicker, aus farblosen Nädelchen bestehender Kristallbrei

---

[1]) Farbwerk vorm. *Meister Lucius & Brüning*, Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung von Aminoalkoholen der Zusammensetzung $(OH)_2.C_6H_3.CHOH.CH_2.NX_2$, D. R. P. 157.300; vgl. Chem. Zentralblatt 1905, I, S. 315.

[2]) *A. Wohl*, Über die Reduktion der Nitroverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1432 (1894). Vgl. auch: *A. Wohl*, Verfahren zur Darstellung aromatischer Hydroxylaminverbindungen. D. R. P. 84.138 u. 84.891; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 44 u. 46 (1899). — *Kalle & Co.*, Biebrich a. Rh., Verfahren zur Darstellung aromatischer Hydroxylaminverbindungen. D. R. P. 89.978; *P. Friedländer*, ... Bd. 4, S. 47 (1899).

[3]) *Eug. Bamberger*, Über die Reduktion der Nitroverbindungen. I. Mitteilung über Alkylhydroxylamine. Bd. **27**, S. 1347 (1894). — Derselbe: Über das Phenylhydroxylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1548 (1894). — Derselbe: Über die Reduktion aromatischer Nitroverbindungen. III. Mitteilung über alkylierte Hydroxylamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 245 (1895). — Derselbe: Die Konstitution der Isodiazohydrate. XXI. Mitteilung über Diazokörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1221 (1895).

[4]) Vgl.: *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl., 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 8.

absondert, wird nach halbstündigem Stehen auf Eis auf der Nutsche abgesaugt, mit ganz wenig kaltem Wasser ausgewaschen und aus heißem Benzol umkristallisiert. Ausbeute: 54 *g* (beinahe quantitativ).

Darstellung von o-Hydroxylamino-benzoësäure[1]:

$$C_6H_4\langle{}^{NH.OH}_{COOH}$$

167 *g* o-Nitrobenzoësäure werden in 1 *l* Wasser gelöst, mit etwa 157 *g* Barynmhydroxyd genau neutralisiert und die Lösung auf 1·5 *l* verdünnt; oder man löst 261·5 *g* nitrobenzoësaures Baryum in 1·5 *l* Wasser. In beiden Fällen kühlt man die Flüssigkeit auf 10° ab, löst darin 75 *g* Salmiak und setzt dann im Laufe einer halben Stunde unter gutem Schütteln allmählich 150 *g* Zinkstaub hinzu. Durch äußere Kühlung wird dafür gesorgt, daß die Temperatur 20° nie übersteigt, und daß die Suspension grauweiß bleibt. Luftzutritt oder höhere Temperatur hat gelbrote Färbung und eine qualitativ und quantitativ schlechte Ausbeute zur Folge. Nach Zugabe allen Zinks schüttelt man, solange die Temperatur steigt, noch weiter (etwa $^1/_2$ Stunde), saugt schnell ab und spült mit Wasser von 30° nach, bis das mit Soda versetzte und filtrierte Waschwasser *Fehlings* Reagenz nicht mehr reduziert. Filtrat samt Waschwasser werden sofort in 150 cm^3 durch Eisstückchen gekühlte, 25 $^0/_0$ige Salzsäure gegossen; die entstehende weiße Fällung wird unter Lichtschutz abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet (etwa 90 *g*). Die Mutterlauge ergibt beim Ausäthern ungefähr weitere 15 *g*. Gesamtausbeute: 65—70$^0/_0$ der Theorie. Schmelzpunkt: 142·5°, aber je nach dem Erhitzungstempo verschieden.

C. Goldschmidt[2]) schlug vor, die Reduktion von Nitrobenzol zu Phenylhydroxylamin mit Zinkstaub und Chlorcalcium in ätherischer Lösung auszuführen.

Sulfochloride lassen sich mittelst Zinkstaubs in neutraler (am besten ätherischer) Lösung zu Sulfinsäuren reduzieren[3]), während die Reduktion in saurer Lösung, z. B. mit Zinn und Salzsäure[4]), Zinkstaub- und Schwefelsäure[5]) oder Calcium und Salzsäure[6]), gleich bis zur Bildung von Merkaptanen fortschreitet.

---

[1]) *Eug. Bamberger* und *Frank Lee Pyman*, Reduktion der o-Nitrobenzoësäure und ihrer Ester. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **42**, S. 2306 (1909); vgl.: *Kalle & Co.*, Biebrich a. Rh., Verfahren zur Darstellung aromatischer Hydroxylaminverbindungen. D. R. P. 89.978; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfabrikation. Bd. **4**, S. 47 (1899).

[2]) Zur Darstellung von Phenylhydroxylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2307 (1896).

[3]) *R. Schiller* und *R. Otto*, Eine neue Darstellungsweise der Benzolsulfinsäure und Paratoluolsulfinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 1585 (1876). — *R. Otto*, *A. Rössing* und *J. Tröger*, Zur Kenntnis einiger der Reihe der Sulfonverbindungen angehörenden Abkömmlinge des Naphtalins. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **47**, S. 95 (1893). — Vgl. auch bes.: *F. Ullmann* und *G. Pasdermadjian*, Über eine neue Synthese aromatischer Sulfone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1151 [Fußnote] (1901).

[4]) *S. Gabriel* und *A. Deutsch*, Über schwefelhaltige Derivate des Diphenyls. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 390 (1880).

[5]) *Ed. Bourgeois*, Über die Einwirkung der Monobromderivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe auf die Bleimerkaptide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 2319 (1895).

[6]) *Ernst Beckmann*, Einige Anwendungen von metallischem Calcium. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 904 (1905).

Darstellung von Benzolsulfinsäure.

Man erhitzt 40 ccm Wasser mit 10 g Zinkstaub zum Sieden unter Rückflußkühlung und läßt tropfenweise unter Umschütteln 10 g Benzolsulfochlorid zutreten:

$$2\,C_6H_5.SO_2Cl + 2\,Zn = Zn(C_6H_5.SO_2)_2 + ZnCl_2.$$

Das unlösliche Zinksalz filtriert man gemeinsam mit dem Zinkstaub ab und wandelt ersteres durch Kochen mit Sodalösung in das leicht lösliche Natriumsalz um, das man durch Abfiltrieren vom Zinkstaub befreit. Das Filtrat versetzt man nun mit Schwefelsäure und dampft auf das halbe Volum ein. Beim Erkalten scheidet sich die Sulfinsäure in farblosen Kristallen aus.

Über die Anwendung von Zinkstaub und Wasser bei der Reduktion der Jodpurine zu Purinen[1]) siehe unter Jodieren und unter Dehalogenieren.

Weit häufiger als in neutraler Lösung wird die Reduktion in saurer oder alkalischer Lösung durch Metalle vollzogen. Zink wendet man entweder als Granalien oder als Zinkstaub an. Zur Erhöhung der Wirksamkeit gibt man ersteren durch Auftropfenlassen des geschmolzenen Metalls auf einen Tonteller eine große Oberfläche und verkupfert sie in manchen Fällen (Zinkkupferpaar). (Vgl. auch S. 253.) Bei der Wahl der anzuwendenden Säure wird ganz allgemein die Überlegung maßgebend sein, ob sich das Metall nach erfolgter Reaktion leicht wieder entfernen läßt. Daher hat die Benutzung von Essigsäure gewisse Vorzüge. Man braucht dann nur Schwefelwasserstoff in die Lösung zu leiten. Liegen Mineralsäuren vor, so ist man genötigt, Natriumacetat zuzugeben, um das Zink als Schwefelzink ausfällen zu können.

Die höheren fetten Aldehyde werden am besten durch Zinkstaub und Eisessig zu Alkoholen reduziert unter Bildung der entsprechenden Essigester. So liefert z. B. Palmitinaldehyd bei 12—14tägiger Reduktion Hexadecylalkohol[2]): $CH_3.(CH_2)_{14}.CHO \longrightarrow CH_3.(CH_2)_{14}.CH_2OH$.

Zur Reduktion der Osone zu den entsprechenden Ketosen:

$$.CO.CHO \longrightarrow .CO.CH_2OH$$

sind alkalische Reduktionsmittel nicht verwendbar. Dagegen ist diese Reduktion durch Zinkstaub und Essigsäure[3]) leicht durchführbar. Aus Glucoson wird so Fruktose erhalten.

In vielen Fällen können durch Zinkstaub und Eisessig Säureanhydride reduziert werden. So gibt z. B. Phtalsäureanhydrid (I) Phtalid (II):[4])

$$C_6H_4.\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>O \longrightarrow C_6H_4.\begin{matrix}CH_2\\CO\end{matrix}>O$$

I II

[1]) *Emil Fischer*, Synthese des Hypoxanthins, Xanthins, Adenins und Guanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2235 u. 2240 (1897).

[2]) *F. Krafft*, Zur Darstellung von Alkoholen . . . Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 1717 (1883).

[3]) *Emil Fischer*, Über die Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten. V. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 94 (1889).

[4]) *Joh. Wislicenus*, Über die Reduktion des Phtalsäureanhydrides durch Zink und Eisessigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2178 (1884).

In der Pyridinreihe gelingt durch Zink und Essigsäure sogar die Reduktion der Karboxylgruppe zur Methylgruppe. So liefert Pikolinsäure (2-Pyridinkarbonsäure) (I.) α-Pikolin[1]) (2-Methylpyridin) (II):

```
        CH                              CH
   CH ⁄    ╲ CH                    CH ⁄    ╲ CH
                        ——→
   CH ╲    ⁄ C . COOH              CH ╲    ⁄ C . CH₃
        N                               N
        I.                              II.
```

Zink und Essigsäure reduziert ferner Triphenylkarbinole zu den entsprechenden Triphenylmethanderivaten.

So reduzierten *Bistrzycki* und *Gyr*[2]) Diphenyl-p-tolylkarbinol, indem sie es in Eisessig lösten und mit geraspeltem Zink 2—3 Stunden kochten. Filtriert man alsdann und setzt viel Wasser hinzu, so fällt das Diphenyl-p-tolylmethan in weißen Flocken aus.

Auch das p-Oxy-triphenyl-karbinol: $(C_6H_5)_2 = C\langle^{C_6H_4 . OH}_{OH}$, nach *Bistrzycki* und *Herbst*[3]) in Eisessig mit Zink 1—2 Stunden bis zur völligen Entfärbung gekocht, wird zum Oxy-triphenyl-methan: $(C_6H_5)_2 = C\langle^{C_6H_4 . OH}_{H}$ reduziert. Es fällt durch Zusatz von Wasser aus.

Die beim Abbau des Cholesterins erhaltene ungesättigte Säure $C_{27}H_{40}O_5$ wird durch Zinkstaub und Essigsäure leicht zur gesättigten Säure $C_{27}H_{42}O_5$ reduziert.[4])

5 *g* der Säure $C_{27}H_{40}O_5$ werden mit 100 *cm*³ Eisessig, 5 *g* Zinkstaub und 10 *cm*³ Wasser 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das aus der Lösung durch Extraktion mit Äther gewonnene Reaktionsprodukt $C_{27}H_{42}O_5$ wird aus einer Mischung von Chloroform und Petroläther umkristallisiert und hierbei in langen, sternförmig angeordneten Nadeln erhalten, die bei 158—159° schmelzen.

Die Darstellung von Phenylhydrazin aus Anilin durch Reduktion des aus diesem zunächst erhaltenen diazobenzolsulfosauren Natriums wird nach der Methode von *Emil Fischer* mit Zinkstaub und Essigsäure ausgeführt[5]):

$$C_6H_5 . NH_2 \longrightarrow C_6H_5 . N_2 . Cl \longrightarrow C_6H_5 . N_2 . SO_3Na \longrightarrow$$
$$C_6H_5 . NH . NH . SO_3Na \longrightarrow C_6H_5 . NH . NH_2 . HCl.$$

Verwendet man statt Eisessig Salzsäure, so kann man außer dem sofortigen Zusatz beider Reagenzien auch noch so verfahren, daß man

[1]) *E. Seyfferth*, Zur Kenntnis der Pikolinsäure und Nikotinsäure. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **34**, S. 241 (1886).

[2]) *A. Bistrzycki* und *J. Gyr*, Über die Abspaltung von Kohlenoxyd aus tertiären Säuren mittelst konzentrierter Schwefelsäure (Darstellung von Diphenyl-p-tolyl-karbinol). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 658 (1904).

[3]) *A. Bistrzycki* und *C. Herbst*, Über das p-Oxytriphenylkarbinol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3137 (1902).

[4]) *A. Windaus*, Über Cholesterin, X. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 615 (1908).

[5]) *Emil Fischer*, Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 71 (1877). — Vgl.: *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organ. Präparate, S. 18.

erst Metall und dann von Zeit zu Zeit Säure zusetzt. *Girard*[1] führte so Schwefelkohlenstoff in Trimethylensulfid $(CH_2S)_3$ über. Auch Nitrobenzol kann im Laboratorium, wenn man nicht vorzieht, Zinn anzuwenden (siehe den nächsten Abschnitt), auf diese Art mit Erfolg reduziert werden.[2]

Darstellung von Anilin.

Man versetzt 50 g Nitrobenzol in einem mit Steigrohr versehenen Kolben mit 150 g granuliertem Zink und gibt in Portionen von ca. 20 g etwa 200 cm^3 Salzsäure allmählich unter Kühlen zu. Alsdann erhitzt man eine Stunde im Wasserbad, bis der Bittermandelölgeruch verschwunden ist, übersättigt mit Natronlauge und destilliert das Anilin im Dampfstrom über.

Eine ganz eigenartige Reduktion gelang *Windaus*.[3] Er erhielt durch Eintragen von 40 *g* Zinkstaub in eine Lösung von 20 *g* Nitrocholesterin in 300 *g* Eisessig ein Keton, das Cholestanonol. Der gesamte Stickstoff der Nitrogruppe wird in salpetrige Säure bzw. Ammoniak übergeführt.

$$\begin{array}{c} H \\ HO.C \\ | \\ H.C \\ H \end{array} \begin{array}{c} \\ C_{23}H_{37} \\ \\ \end{array} \begin{array}{l} C - NO_2 \\ \\ CH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} H \\ HO\ C \\ | \\ H\ C \\ H \end{array} \begin{array}{c} \\ C_{23}H_{38} \\ \\ \end{array} \begin{array}{l} C = O \\ \\ CH_2 \end{array}$$

Nitrocholesterin Cholestanonol.

Man vollendet die Reaktion durch 12stündiges Erhitzen am Rückflußkühler und fällt das Keton durch Zusatz von 300 cm^3 Wasser aus. Der Niederschlag wird in Äther gelöst, die Essigsäure durch Ausschütteln mit Wasser und verdünnter Kalilauge entfernt. Alsdann dampft man die ätherische Lösung ein und behandelt den Rückstand zur Verseifung nebenher gebildeter Acetylverbindungen mit einem Gemisch von 200 cm^3 Alkohol und 60 cm^3 konzentrierter Salzsäure in der Siedehitze. Beim Erkalten scheiden sich Kristallmassen ab, die aus Alkohol umkristallisiert werden.

Zink und Salzsäure oder Schwefelsäure wird nach *Mendius*[4] zur Reduktion von Nitrilen zu Aminen benutzt $(-CN \longrightarrow -CH_2.NH_2)$. Das betreffende Nitril wird hierbei in Alkohol gelöst. Die Reduktion nach *Mendius* liefert jedoch im allgemeinen schlechtere Ausbeuten als die Reduktion nach *Ladenburg* (mittels Natrium und Alkohol, siehe S. 802).

Die Anwendung von Zinkstaub mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure bildet nach den Untersuchungen von *Willstätter*[5] eine Reduktionsmethode, nach der sich Wirkungen erzielen lassen, die mit anderen Reduktionsmitteln nicht leicht zu erhalten sind. So liefert z. B. das Tropinon mit Magnesiumpulver und konzentrierter Salzsäure nur reines ψ-Tropin.

[1] *A. Girard*, Über die Einwirkung des Wasserstoffs im Entstehungszustand auf Schwefelkohlenstoff. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **100**, S. 306 (1856).

[2] *A. W. Hofmann*, Über eine sichere Reaktion auf Benzol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **55**, S. 202 (1845).

[3] *A. Windaus*, Über Cholesterin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3754 (1903).

[4] *O. Mendius*, Über eine neue Umwandlung der Nitrile. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **121**, S. 129 (1862).

[5] *Richard Willstätter*, Über die Reaktion des Dimethylpiperidins mit Halogenen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 368 (1900).

mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1·7—1·96) dagegen in der Kälte Tropin in guter Ausbeute neben einer geringeren Menge ψ-Tropin.

```
CH2—CH———CH2      CH2—CH———CH2          CH2—CH———CH2
|    |    |       |    |    |           |    |    |
|  N.CH3  CO      |  N.CH3 H.C.OH       |  N.CH3 HO.C.H
|    |    |       |    |    |           |    |    |
CH2—CH———CH2      CH2—CH———CH2          CH2—CH———CH2
  Tropinon           Tropin                ψ-Tropin.
```

Darstellung von Tropin aus Tropinon.[1])

Die Lösung von 10 *g* Tropinon in 120 cm^3 Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1·96 wird andauernd mit der Turbine gerührt und bei 0° gehalten; man trägt 20 *g* Zinkstaub in sehr kleinen Portionen im Verlauf einer Stunde ein; dabei wird die Flüssigkeit rasch farblos, und es scheidet sich später ein kristallinisches, nicht einheitliches Jodzinkdoppelsalz aus. Nach 24 Stunden wird, ohne die Ausscheidung und ungelöstes Zink zu berücksichtigen, die Flüssigkeit mit einem großen Überschuß konzentrierter Alkalilauge versetzt und die Base durch sechs- bis achtmaliges Ausäthern isoliert. Das beim Verdunsten des Äthers zurückbleibende Reduktionsprodukt wird in der achtfachen Menge Wasser gelöst, durch die Lösung Wasserdampf hindurchgeleitet, bis eine Probe des Destillats sich beim Erwärmen nicht mehr trübt. Nach erneuter Isolierung läßt sich die Base durch Destillation in eine Hauptfraktion, die unscharf beim Siedepunkt des Tropins übergeht, und einen Nachlauf, der aus wenig ψ-Tropin und höher molekularen sirupösen Produkten besteht, zerlegen. Die unreine Tropinfraktion wird in das Pikrat verwandelt. 6·5 *g* reines Pikrat liefern beim Zerlegen sofort kristallinisch erstarrendes Tropin in einer Ausbeute von 25%.

Nimmt man diese Reduktion in der Wärme vor, so erhält man die sauerstoffreie Base, das Tropan:

```
CH2———CH———CH2
|     |     |
|   N.CH3  CH2
|     |     |
CH2———CH———CH2
```

in einer Ausbeute, die doppelt so groß ist wie beim Arbeiten in der Kälte.

Reduziert man Nitrobenzol mit Zinkstaub in alkalischer Lösung, so entsteht Hydrazobenzol[2]) (vgl. unter elektrolytischer Reduktion S. 784). Zur Darstellung des Hydrazobenzols ist es zweckmäßig, dem Reaktionsgemisch etwas Alkohol hinzuzufügen, um die Lösung des Nitrobenzols zu beschleunigen. Ferner darf der Zinkstaub wegen der Heftigkeit der Reaktion nur allmählich zugegeben werden, und für den guten Verlauf des Prozesses ist es zweckmäßig, fortwährend zu rühren. Auch muß durch einen Rückflußkühler dafür gesorgt sein, daß der Alkohol während der Operation nicht abdestilliert. Diese Bedingungen erfüllt in

---

[1]) *Richard Willstätter* und *Fritz Iglauer*, Reduktion von Tropinon zu Tropin und Tropan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1170 (1900).

[2]) Vgl. *P. Alexejew*, Azobenzid. Akad. z. St. Petersburg, Bd. **12**, S. 480 (1868); Zeitschr. f. Chem. 1868, S. 497. — Vgl. *Erdmann*, Organische Präparate.

praktischer Weise der von *Emil Fischer*[1]) angegebene Apparat (Fig. 591; vgl. auch S. 55).

Darstellung von Hydrazobenzol.[1])

In den Rundkolben a (von ungefähr 1½ l Inhalt) bringt man 50 g (= 42 cm³) Nitrobenzol, 180 cm³ Natronlauge (30%), 20 cm³ Wasser und 50 cm³ Alkohol. Während der Rührer beständig arbeitet, wirft man durch den Tubus f etwa 10 g Zinkstaub ein. Man fährt mit dem Zusatz kleinerer Mengen Zinkstaub (3—4 g) allmählich fort, bis die Flüssigkeit ins Sieden kommt. Die Operation ist so zu leiten, daß ein Überschäumen vermieden wird. Der Prozeß ist beendet (nach ca. ¾ Stunden), wenn die zuerst stark rot gefärbte Flüssigkeit nur noch gelb ist. Hierzu genügen in der Regel 100—125 g Zinkstaub.[2]) Nach Beendigung der Reduktion versetzt man mit etwa 1 l kaltem Wasser und saugt das Gemisch von Zinkschlamm und gefälltem Hydrazobenzol auf der Nutsche ab. Nachdem das Alkali durch Waschen mit Wasser entfernt und das Wasser scharf abgesogen ist, wird der Masse durch Auskochen mit Alkohol der Hydrazokörper entzogen. Ausbeute: ca. 33 g = 88% der Theorie.

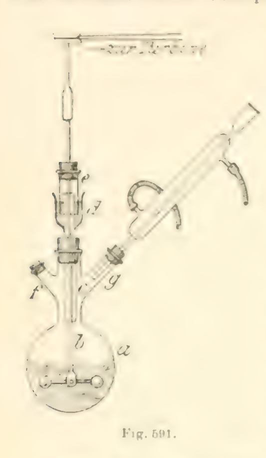


Fig. 591.

Eine überaus energisch wirkende Reduktionsmethode, die meist angewendet wird, um sauerstoffhaltige Verbindungen, insbesondere Alkohole, Ketone, Phenole, Aldehyde völlig zu desoxygenieren, ist die Zinkstaubdestillation, die von *v. Baeyer*[3]) aufgefunden und u. a. von *Graebe* und *Liebermann*[4]) zur Erkennung der Konstitution des Alizarins, des Farbstoffes der Krappwurzel, angewendet wurde.

Für den vorliegenden Zweck darf der Zinkstaub nicht rein sein, sondern soll wie das Handelsprodukt 10—20% Zinkoxyd und -Hydroxyd enthalten, da seine Wirkung durch die Wasserstoffentwicklung gemäß der Gleichung:

$$Zn + Zn(OH)_2 = 2\,ZnO + H_2$$

erhöht wird. Man trocknet den Zinkstaub vor seiner Verwendung im Vakuumexsikkator.

Die praktische Ausführung der Zinkstaubdestillation.

Man mischt die Substanz innig mit der 30—40fachen Menge Zinkstaub und bringt das Gemisch alsdann in ein Verbrennungsrohr, das auf einer Seite zugeschmolzen ist und

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905. Vieweg & Sohn, Braunschweig. S. 23.

[2]) Über die Wertbestimmung des Zinkstaubs vgl.: *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers, 9. Aufl., 1909, S. 349.

[3]) *Adolf Baeyer*, Über die Reduktion aromatischer Verbindungen mittelst Zinkstaub. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **140**, S. 295 (1866).

[4]) *C. Graebe* und *C. Liebermann*, Über Anthracen und Alizarin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Suppl.-Bd. **7**, S. 287 (1870).

hier mit einer ca. 5 *cm* hohen Schicht Zinkstaub gefüllt ist. Vor die Substanz legt man noch eine 30 *cm* lange Schicht von Bimssteinzink, erhalten durch Eintauchen von Bimssteinstücken in einen Brei von etwa 100 *g* Zinkstaub mit 30 *cm*³ Wasser und Trocknen des so erhaltenen Materials in einer Porzellanschale über bewegter Flamme. Man erhitzt nun das Verbrennungsrohr in einem Gasofen, ganz wie bei der Elementaranalyse, und fängt das Reaktionsprodukt am kalten Ende bzw. in einer Vorlage auf.

Man kann auch im indifferenten Gasstrom, Wasserstoff- oder Kohlensäurestrom arbeiten. Ersterer erhöht die Wirkung, letzterer schwächt sie, da das Zink mit Kohlendioxyd in folgender Weise reagiert:

$$Zn + CO_2 = ZnO + CO.$$

So erhielt z. B. *Bernthsen*[1]) aus Bernsteinsäure-imid (Succinimid) durch Destillation mit Zinkstaub im Wasserstoffstrom das Pyrrol:

$$\begin{matrix} CH_2-CO \\ | \\ CH_2-CO \end{matrix} \!\!>\! NH \longrightarrow \begin{matrix} CH = CH \\ | \\ CH = CH \end{matrix} \!\!>\! NH$$

Mitunter empfiehlt es sich, den Zinkstaub mit Sand oder einem indifferenten Kohlenwasserstoff (Naphtalin) zu mengen, um den Vorgang zu mäßigen.

Semmler[2]) reduzierte tertiäre Alkohole mit Zinkstaub nicht durch Destillieren, sondern durch Erhitzen des Gemisches im Einschmelzrohre (ca. 4 Stunden bei 230°). Auch im Vakuum wird öfters die Destillation mit Zinkstaub vorgenommen, nämlich dann, wenn die gebildete Verbindung möglichst rasch der Einwirkung des Zinks entzogen werden soll.[3])

Manche Körper, z. B. Phenoläther, sind äußerst widerstandsfähig gegen diese Reduktion und müssen mehrmals der Zinkstaubdestillation unterworfen werden. Dabei entstehen, wie auch in manchen anderen Fällen, andere Kohlenwasserstoffe, als die, welche der Ausgangssubstanz zugrunde liegen, was bei der Konstitutionsermittlung zu berücksichtigen ist.

Über Reduktionen mit Zinkstaub und schwefliger Säure siehe weiter unten (unter Natriumhydrosulfit).

3. Zinn.

Die Anwendung von Zinn als Reduktionsmittel an Stelle von Zink bietet gewisse Vorteile, und zwar einmal deswegen, weil man es durch Einleiten von Schwefelwasserstoff auch bei Anwesenheit von Mineralsäuren aus dem Reaktionsgemisch wieder entfernen kann, und zweitens, weil das sich bildende Zinnchlorür durch Übergang in Zinnchlorid weiter energisch reduzierend wirkt. Dient als Säure Salzsäure, so kann diese nach dem Entzinnen durch Eindampfen entfernt werden. Jedoch bietet die völlige Ab-

---

[1]) *A. Bernthsen*, Über das Verhalten des Succinimids gegen Phosphorpentachlorid und gegen Zinkstaub. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1049 (1880).

[2]) *F. W. Semmler*, Über Linaloolen $C_{10}H_{18}$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 2520 (1894).

[3]) Vgl. z. B.: *R. Scholl* und *H. Berblinger*, Untersuchungen über Indanthren und Flavanthren II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3443 (1903).

scheidung des Zinns einige Schwierigkeiten. Häufig ist es vorteilhaft, die freie Säure erst zu verjagen und den Schwefelwasserstoff mehrere Male, nach jedesmaligem Verdünnen und Eindampfen, einzuleiten. Auch muß man, um ein gut filtrierbares, kristallisiertes Schwefelzinn zu erhalten, in der Wärme fällen.

Man verwendet das Zinn in drei Formen, als Granalien, als Zinnfolie und in feinverteiltem Zustande.

Zinngranalien verfertigt man nach *Treadwell*[1], indem man Zinn bei möglichst niedriger Temperatur schmilzt und es durch ein Sieb gießt, das dicht über kaltes Wasser gehalten wird. Es bilden sich birnenförmige Granalien von halber Erbsengröße.

Für kräftige Reduktionswirkung ist besonders die käufliche **Zinnfolie** geeignet.

Fein verteiltes Zinn stellt man durch Fällen von Zinnchlorürlösung mit Zinkblech her und erhält es so in schwammiger Beschaffenheit.

Zur Entfernung des Zinns aus dem Reaktionsgemisch gab *Hübner*[2] eine Methode an, die bei in Alkali unlöslichen Reduktionsprodukten recht bequem ist, beispielsweise bei der Reduktion von Benzoyl-o-nitro-anilid:

$$C_6H_4\begin{matrix}\diagup NH(C_6H_5.CO) \\ \diagdown NO_2\end{matrix} \rightarrow C_6H_4\begin{matrix}\diagup NH(C_6H_5.CO) \\ \diagdown NH_2\end{matrix} \rightarrow C_6H_4\begin{matrix}\diagup N \diagdown \\ \diagdown NH \diagup\end{matrix}C.C_6H_5 + H_2O.$$

Darstellung von α-Phenyl-benzimidazol.

Man mischt Benznitranilid (1 Mol.) mit feingekörntem Zinn (3 Atome) zusammen und rührt mit starker roher Salzsäure zu einem dünnen Brei an. Darauf erhitzt man in einem Kolben mit schwacher Flamme so lange, bis das Anilid ganz in Lösung gegangen ist. Etwas Zinn bleibt dabei stets ungelöst. Von diesem gießt man ab, rührt den eingetrockneten Rückstand mit gesättigter Ammoniaklösung an und erwärmt ihn mit schwefelhaltigem Schwefelammonium, welches das Schwefelzinn löst. Ungelöst bleibt nur das aus dem Benzoyl-o-phenylendiamin entstandene Anhydrid, das man filtriert und gut auswäscht.

In anderer Weise führte *Hinsberg*[3] bei der Phenacetindarstellung die Entzinnung aus.

Darstellung von Phenacetin.

Man trägt p-Nitrophenol-äthyl-äther in ein Gemisch von granuliertem Zinn und starker Salzsäure ein und erwärmt auf dem Wasserbade. Die farblose Flüssigkeit befreit man durch Einstellen von Zinkblech vom größten Teil des Zinns, übersättigt hierauf mit Natronlauge und schüttelt zweimal mit Äther aus.

Das in der ätherischen Lösung enthaltene p-Phenetidin: $C_6H_4\begin{matrix}\diagup OC_2H_5 \\ \diagdown NH_2\end{matrix}$ wird über festem Kali getrocknet und destilliert. Darauf wird es durch Schütteln mit $1^1/_2$ Mol.

[1] *F. P. Treadwell*, Beitrag zur Schwefelbestimmung. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 2381 (Anm.) (1892).

[2] *H. Hübner*, Über Anhydroverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **208**, S. 304 (1881).

[3] *O. Hinsberg*, Einige Derivate des p-Aminophenols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **305**, S. 278 (1899).

Essigsäureanhydrid und Eiswasser acetyliert und so in Phenacetin: $C_6H_4 \begin{matrix} OC_2H_5 \\ NH.C_2H_3O \end{matrix}$ übergeführt.

Zinn und Salzsäure benutzte *Baumann*[1]) zur Reduktion des Cystins, eines Disulfids, zum entsprechenden Merkaptan, dem Cysteïn:

$$\begin{matrix} CH_2 . S . S . CH_2 \\ | \qquad\qquad | \\ CH . NH_2 \quad CH . NH_2 \\ | \qquad\qquad | \\ COOH \qquad COOH \end{matrix} \quad + 2H \quad = \quad 2 \begin{matrix} CH_2 . SH \\ | \\ CH . NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

Darstellung des Cysteïns.

Cystin wird in Salzsäure gelöst und in die Lösung Zinnfolie eingetragen. Die Zinnfolie löst sich dabei anfangs ohne jede Spur von Gasentwicklung. Nachdem eine deutliche Gasentwicklung aus der mit Zinn behandelten salzsauren Lösung des Cystins sich eingestellt hat, verdünnt man die Lösung und behandelt mit Schwefelwasserstoff. Die zinnfreie Lösung wird zur Trockne verdunstet; dabei kristallisiert das salzsaure Salz des Cysteïns aus. Die alkoholische Lösung des Salzes gibt, mit Ammoniak vorsichtig neutralisiert, einen feinkörnigen kristallinischen Niederschlag von Cysteïn.

Die Reduktion des Cystins zu Cysteïn durch Zinn und Salzsäure kann durch Zusatz von Platinchlorid[2]) wesentlich beschleunigt werden.

Die Reduktion des Hämatoporphyrins ($C_{34}H_{38}N_4O_6$) zum Hämopyrrol ($C_8H_{13}N$) und zur Hämopyrrolkarbonsäure ($C_9H_{13}NO_2$) durch Zinn und Salzsäure unter gleichzeitigem Zusatz von Zinnchlorür zeigt das folgende Beispiel, in dem das Zinn nach beendeter Reaktion elektrolytisch entfernt wird.

Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn und Salzsäure.[3])

50 *g* Hämatoporphyrin werden in einer geräumigen Reibschale allmählich in 2·5 *l* rauchender Salzsäure aufgelöst. Die klare, dunkelviolette Lösung wird in einen 5 *l* fassenden Kolben mit 100 *g* Zinnchlorür versetzt und in einem kochenden Wasserbade erwärmt. Nachdem man durch ein gut wirkendes, mechanisches Rührwerk die Flüssigkeit in heftige Rotation versetzt hat, werden etwa 250 *g* Stanniol im Laufe von etwa 2½ Stunden eingetragen. Nach dieser Zeit muß die violette Farbe der Lösung vollständig in ein höchstens helles Orangegelb umgeschlagen sein, was man am besten daran erkennt, daß der anfänglich dunkelrote Schaum gelblichweiß wird. Es hat sich dann in der Regel eine sehr geringe Menge eines dunkelrotbraunen Harzes mit grünem Oberflächenschimmer abgeschieden. Von diesem sowohl, wie von dem etwa bleibenden Rückstande des Stanniols wird durch Koliertuch auf der Nutsche filtriert und sofort die hellbichromatfarbige Lösung im Vakuum bei einer Temperatur des Außenbades von 50—60° bis zur reichlichen Ausscheidung von Zinnchlorür eingedampft, indem man durch die Kapillare statt Luft Wasserstoff nachsaugen läßt. Der dickflüssige Rückstand wird in eiskaltes Wasser gegossen und mit eben solchem Wasser aus dem Kolben herausgespült, so daß man im ganzen 2 *l* Wasser verwendet. Dabei fällt ein flockiger, sich rasch zu Boden setzender Niederschlag von der Farbe des Bichromats aus, wäh-

[1]) *E. Baumann,* Über Cystin und Cysteïn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8, S. 299 (1883—1884).

[2]) *E. Friedmann,* Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge. 3. Mitteilung. Über die Konstitution der Merkaptursäuren. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 4, S. 504 (1903).

[3]) *O. Piloty,* Über den Farbstoff des Blutes. Erste vorläufige Mitteilung. *Liebigs* Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. **366**, S. 237 (1909).

rend die Lösung gelbbraun wird. Der stark zinnhaltige Niederschlag wird auf der Nutsche tunlichst abgesaugt, und die wässerige Lösung, welche nunmehr höchstens 30% freie Salzsäure enthalten soll, wird durch elektrolytische Ausfällung in einer Wasserstoffatmosphäre vom Zinn soweit wie möglich befreit. Als Elektroden verwendet man starke Kohlenstäbe. Die positive Elektrode befindet sich in einer mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure beschickten Tonzelle, deren Öffnung luftdicht abgeschlossen ist, bis auf eine eingepaßte Glasröhre, durch welche die Gase abgeleitet werden können. Die Stromstärke wird so gewählt, daß die Ausfällung spätestens nach 12 Stunden beendet ist. Zum Schlusse entwickelt sich an der negativen Elektrode reichlich Wasserstoff, und die Flüssigkeit wird hellgelb.

Die Flüssigkeit wird von neuem wie oben bis zur dickflüssigen Konsistenz im Vakuum eingedampft, der Rückstand zunächst mit fester, gepulverter Soda nahezu neutralisiert und endlich mit einer kalt gesättigten Sodalösung stark alkalisch gemacht. Dabei scheidet sich eine teigige, meist hellbraun gefärbte Masse ab, welche beim nachfolgenden Erhitzen bis auf einen flockigen, zinnhaltenden Niederschlag vollständig wieder in Lösung gehen muß, widrigenfalls es an Soda fehlt. Aus der so bereiteten Masse wird durch einen anfangs schwachen, später starken Dampfstrom ein farbloses, eigentümlich riechendes Öl, das sich an der Luft rapid rot färbt, in eine mit Eis beschickte und gut gekühlte Vorlage getrieben. Dieses Öl ist das Hämopyrrol. Es wird durch Zugabe von Ammoniumsulfat aus der wässerigen Lösung ausgesalzen und dieser durch 10—12malige Extraktion mit Äther entzogen.

Zur Reingewinnung des Hämopyrrols wird die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der größte Teil des Äthers im Vakuum aus einem lauwarmen Wasserbad abdestilliert. Die konzentrierte ätherische Lösung läßt man dann durch einen Tropftrichter, dessen Rohr zu einer Kapillare ausgezogen ist und in einem einfach durchbohrten Gummistopfen steckt, in ein kleines Fraktionierkölbchen eintropfen. Dieses ist durch sein Ansatzrohr mit einem zweiten Fraktionierkölbchen verbunden, das als Vorlage dient und mit der wirkenden Pumpe verbunden ist. Man läßt aus dem Tropftrichter so langsam zufließen unter gleichzeitiger gelinder Erwärmung, daß der Äther im Vakuum immer gleich wieder verdunstet. Ist die ganze Menge der konzentrierten ätherischen Lösung in das Destillierkölbchen geflossen und der Äther vollständig verdampft, so wird auf das Fraktionierkölbchen ein doppelt durchbohrter Gummistopfen gesetzt, durch den Thermometer und Kapillare eingesetzt werden. Das Kapillarrohr wird mit einem *Kipp*schen Wasserstoffapparat verbunden und die Vakuumdestillation des meist dunkelbraunen öligen Rückstandes nun aus einem Schwefelsäurebad, dessen Temperatur man langsam steigert, zu Ende geführt. Bei einem Druck von 11 *mm* geht der größte Teil des Rückstandes zwischen 96 und 104° als völlig farbloses Öl über. Die Ausbeute an Hämopyrrol beträgt 10% vom Ausgangsmaterial.

Aus der nach Abtreiben des Hämopyrrols zurückbleibenden, stark alkalischen wässerigen Lösung wird nach Überschichten mit Äther und vorsichtigem Zusatz von Schwefelsäure die Hämopyrrolkarbonsäure mit Äther extrahiert, diesem durch Zusatz von Schwefelsäure entzogen und nach Hinzufügen der äquivalenten Menge Natronlauge wieder in Äther aufgenommen. Der dunkle Ätherrückstand wird von neuem in absolutem Äther gelöst und durch Fällen mit Petroläther von dunkelbraunen Verunreinigungen befreit. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt die Hämopyrrolsäure als farbloses Öl, das rasch zu Nadeln kristallinisch erstarrt, in einer Ausbeute von 20% vom Ausgangsmaterial zurück.

Auch in alkoholischer und ätherischer Lösung ist Zinn und Salzsäure verwendbar.

Friedländer und *Weinberg*[1]) reduzierten o-Nitrozimtsäureester in heißer alkoholischer Lösung mit Zinn und Salzsäure, bis nach Beendigung

[1]) *P. Friedländer* und *A. Weinberg*, Über das Karbostyril. III. Ber. d. Deutsch chem. Ges. Bd. 15, S. 1422 (1882).

der sehr lebhaften Reaktion auf Wasserzusatz keine Trübung mehr entstand. Das Zinn wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernt und der o-Amino-zimtsäure-ester durch Zusatz von Natriumacetat in theoretischer Ausbeute in Form hellgelber Nadeln abgeschieden.

Die Reduktion des Dinitrozimtsäureesters nahmen *Friedländer* und *Mähly* [1]) in ätherischer Lösung in der Kälte vor. Nach 12stündigem Stehenlassen wurde mit Wasser verdünnt, die Lösung durch Schwefelwasserstoff entzinnt, mit Sodalösung neutralisiert und eingedampft.

Sehr wichtig ist auch ein Zusatz von Alkohol bei der Reduktion der p-Nitrophenoxyessigsäure mittelst Zinn und Salzsäure nach *Kym* [2]):

$$C_6H_4\langle{NO_2 \atop O-CH_2 . COOH} \longrightarrow C_6H_4\langle{NH_2 \atop O-CH_2 . COOH}$$

Darstellung von Amino-phenoxy-essigsäure.

Man löst 10 *g* der Nitrosäure in Alkohol und versetzt mit der berechneten Menge Zinn und Salzsäure. Damit die Säure aus der verdünnten alkoholischen Lösung nicht auskristallisiert, wird auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Wenn nach 2 Stunden bei einer herausgenommenen Probe auf Wasserzusatz nichts mehr ausfällt, mithin keine Nitrosäure mehr vorhanden ist, wird entzinnt. Das Filtrat wird sodann eingeengt, und die Amino-phenoxy-essigsäure fällt aus. Ausbeute: 90% vom angewandten Nitrokörper.

4. Eisen.

Eisen dient hauptsächlich in der Technik zu Reduktionen. Man beobachtet bei diesem Metall die merkwürdige Erscheinung, daß man sehr viel weniger Salzsäure braucht, als sich nach der Reaktionsgleichung erwarten läßt. [3])

Metallisches Eisen in Form grober Späne dient zur Reduktion des Azoxybenzols zu Azobenzol. [4]) Beide Materialien müssen vollkommen trocken sein und werden vorsichtig (Explosionsgefahr) aus einer Retorte destilliert. Man arbeitet mit nur ganz kleinen Mengen und fängt das Destillat in einem Becher auf. Es wird nach dem Erstarren aus Ligroïn umkristallisiert.

Ferner wird Eisen in metallischer Form (ebenso wie Zink) zum Dehalogenieren angewandt.

5. Natrium (und Natrium-alkoholat).

Natrium gehört zu den gebräuchlichsten Reduktionsmitteln des Laboratoriums. Da es mit Wasser eine so heftige Reaktion gibt, benutzt man es in alkoholischer und ätherischer Lösung oder als Natriumamalgam.

[1]) *P. Friedländer* und *J. Mähly*, Über Dinitrozimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 853 (1883).

[2]) *C. Kym*, Zur Kenntnis der p-Nitro- und p-Amidophenoxylessigsäure sowie einiger ihrer Derivate. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 55, S. 118 (1897).

[3]) *A. Wohl*, Notiz zum technischen Verfahren der Anilindarstellung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1815 (1894). — Vgl. auch: *Otto N. Witt*, Die Fabrikation des Alpha-Naphtylamins. Die chemische Industrie. Bd. **10**, S. 218 (1887).

[4]) *H. Schmidt* und *G. Schultz*, Über Benzidin (α-Diamidodiphenyl). *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **207**, S. 329 (1881).

Um dem Metall eine recht große Oberfläche zu geben, bedient man sich im Laboratorium einer Natriumpresse, in der das Metall zu Fäden gepreßt wird. (Vgl. S. 205 und Fig. 384.)

Auch ohne maschinelle Vorrichtung kommt man in folgender Weise zu sehr fein verteiltem Metall:

Blank geschnittenes Natrium wird in einem kleinen Rundkölbchen in Xylol eingetragen und dieses zum Sieden erhitzt. Wenn die Xyloldämpfe über den Rand des Kölbchens zu fließen beginnen, wird dieses rasch verkorkt, in ein Handtuch gewickelt und kräftig geschüttelt. Das geschmolzene Natrium zerfällt dabei in einen feinkörnigen Grieß, den man nach Abgießen des Xylols durch Dekantieren mit Äther reinigt.[1])

Die richtige Darstellung des Natriumamalgams ist für den Verlauf der Reduktion von Bedeutung.

Das anzuwendende Quecksilber muß rein und trocken sein; das Natrium wird vom anhaftenden Öl durch Abpressen auf Fließpapier befreit und blank geschnitten.[2]) Dann taucht man in das Quecksilber, das man in einen Porzellanmörser oder einen hessischen Tiegel gibt, in ziemlich schneller Folge mit Hilfe eines kurz rechtwinklig umgebogenen Glasstabes Natriumscheiben von der Größe eines Markstückes ein, die man bis auf den Boden des Gefäßes drückt; sie lösen sich sofort auf unter bedeutender Wärmeentwicklung und oft unter Feuererscheinung (Abzug, Schutz von Augen und Händen). (Vgl. auch Fig. 12, S. 15.)

Das Natriumamalgam muß vor Feuchtigkeit sorgfältig geschützt aufbewahrt werden. Beim Arbeiten damit ist auf gutes Rühren der Reaktionsflüssigkeit Gewicht zu legen.

a) Natrium und Alkohol.

In alkoholischer Lösung wirkt Natrium nicht nur durch den sich entwickelnden Wasserstoff, sondern auch durch das gebildete Natriumalkoholat reduzierend, indem sich das Alkoholat zu Aldehyd und Säure oxydiert. Als Alkohol findet Methylalkohol oder Äthylalkohol und von den höheren Alkoholen besonders Amylalkohol Verwendung.

Ganz allgemein ist das Natrium in Gegenwart von Alkohol geeignet, Nitrile zu Aminen zu reduzieren (Reduktion nach *Ladenburg*[3])), die Ester von Mono- und Dikarbonsäuren in die entsprechenden ein- oder mehrwertigen Alkohole überzuführen, Ketone und Aldehyde zu Alkoholen,

[1]) *A. Lottermoser*, Zur Kenntnis der Einwirkung von Natrium auf aromatische Nitrile. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **54**, S. 116 (1896). — Vgl. auch: *J. W. Brühl*, Neuere Versuche mit Camphokarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3516 (Fußnote) (1902).

[2]) Siehe z. B.: *O. Aschan*, Über die Hydrierung der Benzoesäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 1865 (Fußnote) (1891).

[3]) *A. Ladenburg*, Über die Imine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2957 (1885). — *A. Ladenburg*, Über Pentamethylendiamin und Tetramethylendiamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 782 (1886).

Halogenalkyle zu Kohlenwasserstoffen zu reduzieren, ungesättigte Kohlenwasserstoffe sowie deren Derivate zu hydrieren. Auch Oxime können zu den entsprechenden Aminen reduziert werden u. a. m.

Die gleichzeitige Reduktion einer Nitrilgruppe zur Aminogruppe und eines Oximinorestes zum Amin sei an dem Beispiel der Bildung der α, ε-Diamino-kapronsäure (II.) aus α-Oximino-δ-cyanvaleriansäureester (I.) durch Natrium und Alkohol gezeigt.

$$\underset{\text{I.}}{CN.CH_2.CH_2.CH_2.C(=N.OH).COOH} \longrightarrow$$

$$\underset{\text{II.}}{NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH.}$$

Synthese der α, ε-Diamino-kapronsäure (Lysin).[1]

7·6 *g* des rohen α-Oximino-δ-cyanvaleriansäureesters, welche 10 *g* Cyanpropylmalonester entsprechen, werden in 600 cm^3 absolutem Alkohol gelöst und in die am Rückflußkühler siedende Flüssigkeit unter häufigem Umschütteln möglichst rasch 60 *g* Natrium in dünnen Scheiben eingetragen. Die Operation nimmt $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden in Anspruch. Jetzt ist es nötig, der alkoholischen Lösung etwa 60 cm^3 Wasser zuzufügen und $^3/_4$ Stunden am Rückflußkühler zu kochen, um ester- und anhydrid-artige Produkte zu verseifen. Die alkalische Lösung wird dann gut gekühlt und zur Entfernung des Natriums eine ebenfalls gut gekühlte Mischung von 80 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure und 120 cm^3 Wasser unter Umrühren zugetropft. Zum Schluß muß die Flüssigkeit stark sauer reagieren. Das Natriumsulfat wird abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen, dann die alkoholische Lösung unter vermindertem Druck auf etwa 250 cm^3 eingeengt und der Rest des Alkohols mit Wasserdampf abgeblasen. Zur Isolierung der Diaminosäure diente die sukzessive Überführung in das Phosphorwolframat und Pikrat, welche *Kossel* und *Kutscher* für die Abscheidung des Lysins empfohlen haben. Zu dem Zweck wurde die wässerige Lösung mit soviel Schwefelsäure versetzt, daß der Gehalt an freier Säure 5% betrug, und eine konzentrierte Lösung von 60 *g* Phosphorwolframsäure hinzugefügt. Der scharf abgesaugte, mit kaltem Wasser gewaschene Niederschlag wurde in der üblichen Weise mit Barytwasser zersetzt, die Barytlösung mit Wasserdampf behandelt, bis die flüchtigen Basen entfernt waren, in der Hitze mit Kohlensäure gefällt und das Filtrat auf dem Wasserbade verdampft. Dabei blieb ein bräunlich gefärbter, stark alkalisch reagierender, dicker Sirup zurück, dessen Menge 4·6 *g* betrug.

Zur Umwandlung in das Pikrat wurde der Sirup mit Alkohol übergossen, wobei er zu Klumpen zusammenballte, und eine starke alkoholische Lösung von Pikrinsäure unter sorgfältigem Umrühren solange zugefügt, als dadurch noch eine gelbliche Trübung der Flüssigkeit hervorgerufen wurde. Die hierbei entstehende, anfangs bräunlichgelbe, zähe Masse erstarrte beim längeren Durchkneten kristallinisch. Sie wurde zum Schlusse filtriert, mit Alkohol gewaschen und bei 100° getrocknet. Die Menge des Pikrats betrug 5·3 *g* oder 32% der Theorie. Durch Verarbeiten der Mutterlauge konnten noch 3% gewonnen werden. Das Pikrat wurde aus heißem Wasser umkristallisiert.

Die Reduktion der Ester zu den primären Alkoholen nach *Bouveault* und *Blank*[2]) gelingt bei aliphatischen, hydro-aromatischen sowie den meisten aromatischen Ausgangsmaterialien.

---

[1]) *Emil Fischer* und *Fritz Weigert*, Synthese der α, ε-Diaminokapronsäure (inaktives Lysin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3772 (1902).

[2]) *L. Bouveault* und *G. Blank*, Verfahren zur Darstellung ein- und mehrwertiger primärer Alkohole. D. R. P. 164.294; vgl.: *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. **1**, S. 26. Verlag von A. Töpelmann (vorm. J. Ricker) in Gießen (1908).

Die allgemein anwendbare Methode wird in folgender Weise ausgeführt:

In ein mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenes Gefäß bringt man eine 6 Atomen entsprechende Menge metallischen Natriums in großen Stücken und läßt darauf durch den Tropftrichter nach und nach eine Mischung von einem Molekül des zu reduzierenden Esters mit dem drei- bis vier-fachen Gewicht absoluten Alkohols fließen. Die Schnelligkeit des Zufließenlassens wird so geregelt, daß stets eine gleichmäßige, regelmäßige Reaktion unterhalten wird. Nachdem der Ester vollständig eingetragen ist, wird die Reaktion durch Erhitzen beendet und der eventuell bleibende Rest von Natrium durch weitere Zugabe von Alkohol gelöst. Nach Zusatz von etwas Wasser wird der Äthylalkohol abdestilliert; aus dem Rückstand isoliert man das Reduktionsprodukt durch Wasserdampfdestillation oder durch Ausschütteln mit einem geeigneten Lösungsmittel. Der absolute Äthylalkohol kann auch durch andere wasserfreie Alkohole ersetzt werden.

Die folgenden beiden Beispiele zeigen die Reduktion einer Karbonylgruppe zum entsprechenden Karbinol.

Reduktion des Kampfers zu Borneol.

Nach *Wallach*[1]) wird Kampfer zu Borneol reduziert, indem man 50 *g* des ersteren in 500 *cm*³ 96%igen Alkohols löst und in die Lösung unter Verwendung eines Rückflußkühlers nach und nach 60 *g* Natrium einträgt. Man kühlt dabei den Kolben nicht, sondern setzt bei Verlangsamung der Reaktion noch etwa 50 *cm*³ Wasser zu. Ist alles Metall gelöst, so wird in Wasser gegossen, das abgeschiedene Borneol abfiltriert mit Wasser gewaschen, auf Ton gepreßt und aus Petroläther umkristallisiert. (Die Reaktionsgleichung im umgekehrten Sinne siehe oben, S. 706.)

Reduktion von Phenyl-pyridyl-keton.

Nach *Tschitschibabin*[2]) reduziert man α- und γ-Phenyl-pyridyl-keton zum Karbinol ebenfalls auf diese Weise, wobei man, um die Ausbeute nahezu quantitativ zu gestalten, Zinkpulver zugibt. Man löst 6 *g* Natrium in absolutem Alkohol, setzt 10 *g* Zinkpulver und 6 *g* Keton zu und kocht dieses Gemisch 3—4 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Die heiß filtrierte alkoholische Lösung scheidet auf Zusatz von Wasser das Karbinol aus.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_5H_4N \end{matrix} > CO + H_2 = \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_5H_4N \end{matrix} > CH.OH$$

Bei den aromatischen Ketonen vom Typus des Benzophenons ($C_6H_5.CO.C_6H_5$) wird durch Natrium und Äthylalkohol die CO-Gruppe quantitativ in die CH_2-Gruppe übergeführt.[3])

Die Reduktionen werden in der Weise ausgeführt, daß auf 1 Teil des Ketons die gleiche Menge Natrium verwandt wird. Das Keton wird in der 10fachen Menge Alkohol gelöst, die Lösung unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt und das Natrium

[1]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **230**. S. 225 (1885).

[2]) *A. E. Tschitschibabin*, α- und γ-Phenyl-pyridyl-carbinole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1370 (1904).

[3]) *A. Klages* und *Paul Allendorff*, Über die Reduktion aromatischer Ketone durch Natrium und Alkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 998 (1898).

möglichst schnell eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion wird in die warme alkoholische Lösung Kohlensäure eingeleitet und allmählich mit Wasser versetzt. Der Alkohol wird alsdann unter Anwendung eines Aufsatzes abdestilliert. Das rückständige Öl wird ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und weiter verarbeitet.

Nach dieser Methode liefert Benzophenon Diphenylmethan, p-Phenyl-tolyl-keton p-Benzyl-toluol usw.

Pyridin wird durch Natrium und Äthylalkohol nach *Ladenburg* quantitativ zu Piperidin [1]) hydriert.

Zur Hydrierung der Benzolkarbonsäuren eignet sich am besten Natrium und Amylalkohol. So liefert z. B. Benzoësäure Hexa-hydro-benzoësäure [2]) neben wenig Tetra-hydro-benzoësäure.

Häufig wird man den Alkohol durch Äther vom spezifischen Gewicht 0·772 ersetzen und so zu besseren Ausbeuten gelangen. Äther wirkt durch seinen Wassergehalt. Nach *Kerp* [3]) benutzt man z. B. bei der Reduktion des Isophorons mit Natrium statt Alkohol besser Äther.

Reduktion des Isophorons ($C_9H_{14}O$).

10 *g* Isophoron werden in etwa der 10fachen Menge gewöhnlichem Äther gelöst und allmählich mit 20 *g* Natrium (dem dreifachen Überschuß) versetzt und kleine Portionen Wasser tropfenweise zugefügt. Es entsteht in guter Ausbeute der hydrierte Alkohol $C_9H_{18}O$ und das entsprechende Pinakon $C_{18}H_{34}O_2$.

Auch die Reduktion des Mesityloxyds [4]) zu Mesityl-isobutyl-karbinol wurde in wässerig-ätherischer Lösung ausgeführt. Auf 20 *g* des Ketons wurden 60 *g* Natrium verbraucht.

Bei der Anlagerung von Wasserstoff mit Hilfe von Natrium und Alkohol an Doppelbindungen sind Gesetzmäßigkeiten beobachtet worden, von denen einige hier Erwähnung finden mögen.

In den Kohlenwasserstoffen mit ungesättigten Seitenketten kann durch Natrium und Alkohol an die Propenylgruppe, $CH = CH.CH_3$, nicht aber an die isomere Allylgruppe, $CH_2:CH = CH_2$, Wasserstoff angelagert werden. So gehen Isosafrol und Iso-apiol [5]) in die entsprechenden Bihydroderivate über, während die Allylderivate Safrol und Apiol durch Natrium und Alkohol kaum verändert werden. Von den Styrolen [6]) sind die Verbindungen vom Typus $R.CH = CH_2$, $R.CH = CH.R$, $R_2.C = CH_2$ und $R_2.C = CH.R$

[1]) *A. Ladenburg*, Synthese des Piperidins und seiner Homologen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 388 (1884).

[2]) *W. Markownikoff*, Über die Heptanaphtensäure (Hexahydrobenzoësäure). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 3355 (1892).

[3]) *W. Kerp*, Zur Kenntnis des Kampferphorons, des Isophorons und des Mesityloxyds. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **290**, S. 139 (1896).

[4]) Derselbe, ebenda, S. 148.

[5]) *G. Ciamician* und *P. Silber*, Über das Safrol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1159 (1890). — Dieselben, Über das Eugenol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1164 (1890). — Dieselben, Über die Konstitution des Apiols und seiner Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 2283 (1890).

[6]) *August Klages*, Zur Kenntnis der Styrole. V. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1721 (1904).

reduzierbar, während die Styrole vom Typus $R.CH = CR_2$ und $R_2.C = CR_2$ durch Natrium und Alkohol nicht reduzierbar sind. Für die Reduktion der ungesättigten Phenoläther durch Natrium und Alkohol[1]) hat sich ergeben, daß die Vinylphenoläther $CH_2 = CH.C_6H_4.OR$ durchgängig in die äthylierten Phenoläther $CH_3.CH_2.C_6H_4.OR$ überführbar sind; dasselbe scheint für die Propenylverbindungen vom Typus $R.CH_2.CH = CH.C_6H_4.OR$, die in die entsprechenden Propylphenoläther $R.CH_2.CH_2.CH_2.C_6H_4.OR$ übergehen, zu gelten. Phenoläther der Konstitution $CH_2 = C(CH_3).C_6H_4.OR$ sind ebenfalls leicht, solche der Form $R^1.CH = C(R).C_6H_4.OR$ dagegen schwieriger und diejenigen des Typus $CR_2 = CH.C_6H_4.OR$ und $CR_2 = CR.C_6H_4.OR$ überhaupt nicht durch Natrium und Alkohol reduzierbar.

Auch Reduktionen mit fertigem Alkoholat liefern häufig gute Resultate. Derart verfährt man beispielsweise ganz allgemein bei der Herstellung von Azoxykörpern aus Nitroverbindungen.[2])

Darstellung von Azoxybenzol.

200 g Methylalkohol werden in einem am Rückflußkühler befindlichen Kolben ganz allmählich mit 20 g Natrium versetzt (anfangs sehr vorsichtig!). Ist das Metall verschwunden, so setzt man 30 g Nitrobenzol zu und erhitzt 3 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad. Natriumformiat scheidet sich in Kristallen ab, von denen man den Alkohol abdestilliert. Erstere werden durch Zusatz von Wasser gelöst; das Azoxybenzol scheidet sich als Öl und nach längerem Stehen in der Kälte als Kristallmasse ab, die aus Ligroin umkristallisiert wird:

$$2\,C_6H_5.NO_2 \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5-N \\ \\ C_6H_5-N \end{matrix} O.$$

Auf die energischen Reduktionswirkungen des fertigen Natriumamylats ist erst kürzlich aufmerksam gemacht worden.[3]) Benzal-anilin, $C_6H_5.CH:N.C_6H_5$, gibt Benzyl-anilin, $C_6H_5.CH_2.NH.C_6H_5$, Azobenzol, $C_6H_5.N = N.C_6H_5$, liefert als Hauptprodukt Hydrazobenzol, $C_6H_5.NH.NH.C_6H_5$, Zimtsäure gibt leicht und glatt Hydrozimtsäure. Auch bei sauerstoffhaltigen Körpern verläuft diese Reduktion rasch, so liefert unter anderem Benzophenon Benzhydrol.

Analoge Reduktionswirkungen werden durch alkoholisches Kali sowie in einzelnen Fällen auch durch wässerige konzentrierte Alkalien erreicht. Interessant ist insbesondere die gleichzeitige Oxydation und Reduktion von aromatischen Aldehyden mittelst konzentrierten Kalihydrats[4]) (Reaktion von *Cannizzaro*).

[1]) *August Klages*, Über die Reduktion ungesättigter Phenoläther durch Natrium und Alkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3987 (1904).

[2]) *E. Mitscherlich*, Über das Stickstoffbenzid. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **12**, S. 311 (1834). — *N. Zinin*, Journ. f. prakt. Chemie. [1]. Bd. **36**, S. 98 (1845). — *H. Klinger*, Über die Darstellung von Azoxybenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 866 (1882).

[3]) *Otto Diels* und *Richard Rhodius*, Über Reduktionen mit Natriumamylat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1072 (1909).

[4]) *S. Cannizzaro*, Über den der Benzoësäure entsprechenden Alkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **88**, S. 129 (1853) und Bd. **90**, S. 252 (1854).

Darstellung von Benzylalkohol.[1])

Schüttelt man 20 *g* Benzaldehyd mit einer kalt gewordenen Lösung von 18 *g* festem Kaliumhydrat in 12 cm^3 Wasser tüchtig durch und läßt etwa 12 Stunden stehen, so erstarrt das Ganze zu einem Kristallbrei von Kaliumbenzoat, dem der Benzylalkohol durch Äther entzogen werden kann.

$$2\,C_6H_5.CHO = C_6H_5.COOH + C_6H_5.CH_2OH.$$

b) Natriumamalgam.

Bei der Verwendung von Natriumamalgam als Reduktionsmittel kann man in neutraler, saurer oder alkalischer Lösung arbeiten.

Um in neutraler Lösung zu arbeiten, ist erforderlich, daß man Aluminiumsulfat oder -acetat in solchen Mengen zusetzt, daß das entstehende Alkali sofort Aluminiumhydroxyd ausfällt. So haben *Piloty* und *Ruff*[2]) das tertiäre Nitro-isobutyl-glyzerin zum tertiären Isobutyl-glyzeryl-β-hydroxylamin reduziert:

$$(CH_2.OH)_3.C.NO_2 \longrightarrow (CH_2.OH)_3.C.NH.OH$$

Eine andere Möglichkeit, das entstehende Alkali sofort zu binden, ist das Einleiten von Kohlensäure. Dieses Verfahren haben z. B. *Vorländer* und *Apelt*[3]) bei der Darstellung des Indols aus Indoxyl benutzt:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C(OH)\\NH\end{matrix}\right\rangle CH \longrightarrow C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\right\rangle CH$$

Darstellung von Indol aus Indoxyl.

Man erhitzt eine Lösung von 10 *g* Indoxylsäure-natronschmelze[4]) (aus Phenylglyzin-o-karbonsäure und Natriumhydroxyd) in 100 cm^3 Wasser unter Luftabschluß zum Sieden, um die Indoxylsäure in Indoxyl zu verwandeln, und trägt in die auf 60—70° abgekühlte Lösung Natriumamalgam ein, bis sich eine Probe der Flüssigkeit an der Luft nicht mehr blau färbt. Dann wird die Flüssigkeit mit Kohlensäure gesättigt und im Kohlensäurestrom mit Wasserdampf destilliert. Das Indol geht teils kristallinisch über, teils bleibt es im Destillat gelöst und kann als Pikrat abgeschieden werden. Man erhält im ganzen etwa 55% vom Gewicht des Indigos, der sich aus der wässerigen Lösung der angewandten Indoxylsäureschmelze durch Luft ausblasen läßt.

Auch durch zeitweises Zufügen von Schwefelsäure läßt sich bei Reduktionsprozessen mit Natriumamalgam die Flüssigkeit ungefähr neutral halten.

Darstellung von Sorbit aus Glukose[5]):

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.CH_2OH.$$

20 *g* reine Glukose werden in einer Stöpselflasche von etwa 700 cm^3 Inhalt in 300 *g* Wasser gelöst und mit 100 *g* Natriumamalgam von $2^1/_2$% fortdauernd bei

---

[1]) *Richard Meyer*, Notiz über Darstellung und Eigenschaften des Benzylalkohols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 2394 (1881).

[2]) *O. Piloty* und *O. Ruff*, Über die Reduktion des tertiären Nitroisobutylglyzerins und das Oxim des Dioxyacetons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 1658 (1897).

[3]) *D. Vorländer* und *O. Apelt*, Darstellung von Indol aus Indoxyl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1134 (1904).

[4]) *D. Vorländer* und *B. Drescher*, Das kristallisierte Indoxyl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1702 (1902).

[5]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 83.

gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, bis das Amalgam größtenteils verbraucht ist. Von 15 zu 15 Minuten neutralisiert man mit verdünnter Schwefelsäure, fügt dann Amalgam in Mengen von etwa 100 *g* hinzu und fährt mit dem Schütteln und Neutralisieren fort bis fünf Tropfen der Lösung nur noch einen Tropfen *Fehling*sche Lösung reduzieren. Die Temperatur soll nicht über 25° steigen. Die Operation dauert 10 bis 12 Stunden. Von gutem Amalgam sind 600—700 *g* nötig. Der Sorbit wird über den Dibenzalsorbit isoliert und gereinigt.

In saurer Lösung werden durch Natriumamalgam einige wichtige Reduktionen ausgeführt, so z. B. die Reduktion der Laktone zu Aldehyden.[1])

Darstellung von α-Glukoheptose aus α-Glukoheptonsäure.[2])

20 *g* des Heptonsäurelaktons werden in einer starkwandigen Flasche von etwa 600 cm^3 Inhalt in 200 *g* Wasser gelöst und in einer Kältemischung bis zur Eisbildung abgekühlt. Darauf fügt man 1·5 cm^3 verdünnte Schwefelsäure und dann 200 *g* 2½%iges, möglichst reines Natriumamalgam zu. Die Masse wird sofort heftig geschüttelt und in kurzen Zwischenräumen Schwefelsäure immer in Mengen von 2 cm^3 zugegeben, so daß die Reaktion der Lösung dauernd sauer bleibt. Man hält dabei die Flüssigkeit durch häufiges Eintauchen derselben in die Kältemischung möglichst kühl. Das Amalgam wird in etwa ¾ Stunde verbraucht. Nach Abkühlung bis zu erneuter Eisbildung werden neue 100 *g* Amalgam eingetragen. Nachdem auf diese Weise 300 *g* Amalgam verbraucht sind, wird die Operation unterbrochen. Die Isolierung des Zuckers geschieht auf komplizierterem Wege (vgl. die Originalabhandlung) und führt zu einer Ausbeute von etwa 32—38% des angewandten Laktons.

Die Anhydride zweibasischer Säuren können durch Natriumamalgam und Salzsäure in folgender Weise in Laktone übergeführt werden.[3])

Das betreffende Säureanhydrid wird in ziemlich viel Äther gelöst und in einen sehr weiten, dickwandigen *Erlenmeyer*schen Kolben gebracht. In die Lösung stellt man große Brocken 4—5%igen Natriumamalgams und gibt Salzsäure (1 : 1) in geringem Überschuß durch ein Trichterrohr unter die Ätherschicht. Die Reduktion erfolgt an der in den Äther hineinragenden Fläche der Amalgamstücke, indem sich diese sofort mit Salzsäure überziehen und so eine lebhafte Wasserstoffentwicklung an der Berührungszone zwischen ätherischer und wässeriger Lösung hervorrufen.

Nachdem das Doppelte der für die Reduktion berechneten Menge Natriumamalgam und Salzsäure verbraucht ist, wird der Äther abgehoben, die wässerige Schicht durch Ätherextraktion erschöpft und das Produkt — ein Gemenge von Lakton, zurückgebildeter zweibasischer Säure und etwas unangegriffenem Anhydrid — nach bekannten Verfahren getrennt.

Nach dieser Methode kann aus Bernsteinsäure-anhydrid in 12%iger Ausbeute Butyro-lakton erhalten werden:

$$\begin{matrix} CH_2 . CO \\ \quad\quad\quad > O \\ CH_2 . CO \end{matrix} \quad \rightarrow \quad \begin{matrix} CH_2 . CH_2 \\ \quad\quad\quad\quad O \\ CH_2 . CO \end{matrix}$$

[1]) *Emil Fischer*, Reduktion der Säuren der Zuckergruppe. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 932 (1890).

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905. Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 82.

[3]) *Fr. Fichter* und *A. Herbrand*, Über eine neue Darstellungsweise einiger Laktone der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 1192 (1896).

Auch die von *Henle*[1]) angegebene Reduktion der Imido-äther zu Aldehyden wird mit Natriumamalgam in saurer Lösung ausgeführt:

$$R.C\begin{smallmatrix}\nearrow NH.HCl\\ \searrow O.C_2H_5\end{smallmatrix} \longrightarrow R.CHO$$

Diese Reduktion ist von Bedeutung, da die Imido-äther durch Addition äquimolekularer Mengen von Alkohol und Chlorwasserstoff an Säurenitrile leicht zugänglich sind.

Die Ester der Aminosäuren können in schwach salzsaurer, gut gekühlter Lösung mit Natriumamalgam zu Amino-aldehyden reduziert werden. Die entstandenen Amino-aldehyde werden als p-Nitrophenylhydrazone oder als Acetale isoliert.[2])

Die Reduktion der Oxime zu Aminen wird nach *Goldschmidt*[3]) am besten mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung ausgeführt.

Von den zahlreichen Reduktionen, die mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung ausgeführt werden, seien hier nur einige erwähnt, da die Technik der Ausführung dieser Reduktionen fast stets die gleiche ist. Reduktion mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung findet unter anderem Anwendung bei der Überführung von Aldehyden und Ketonen in Alkohole und Pinakone[4]), Diketone liefern disekundäre Alkohole[5]) oder intramolekulare Pinakone[6]), Ketonsäuren geben Alkoholsäuren[7]), aus Säureanhydriden werden, allerdings in schlechter Ausbeute, Alkohole gebildet[8]). Oxalsäureester kann zu Glyoxylsäureester reduziert werden[9]), Sulfochloride gehen

---

[1]) *Franz Henle*, Reduktion von Karbonsäurederivaten zu Aldehyden bzw. Aldehyd-Derivaten und zu Aminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3039 (1902).

[2]) *C. Neuberg*, Reduktion von Aminosäuren zu Aminoaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 959 (1908). — *Emil Fischer*, Reduktion des Glykokollesters. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1021 (1908). — *Emil Fischer* und *Tokuhei Kametaka*, Reduktion des d-Alaninesters und des dl-Phenylalaninesters. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **365**, S. 7 (1909).

[3]) *Heinrich Goldschmidt*, Über die Reduktion der Aldoxime und Acetoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 728 (1887).

[4]) Vgl. z. B.: *Rud. Fittig* und *Ira Remsen*, Untersuchungen über die Konstitution des Piperins und seiner Spaltungsprodukte Piperinsäure und Piperidin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **159**, S. 130 (1871).

[5]) *A. Baeyer*, Chinit, der einfachste Zucker aus der Inositgruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 1038 (1892).

[6]) *Joh. Wislicenus*, Über die Bildung karbozyklischer Verbindungen aus 1·5- und 1·6-Diketonen durch Überführung in ihre Pinakone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **302**, S. 191 ff. (1898).

[7]) *Fr. Fichter*, Über eine allgemeine synthetische Methode zur Gewinnung von γ-δ-ungesättigten Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2368 (1896). — *A. Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2789 und 2792 (1896).

[8]) *Ed. Linnemann* und *V. v. Zotta*, Synthese der normalen Buttersäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **161**, S. 180 (1872).

[9]) *Wilh. Traube*, Über die Reduktion des Oxalesters. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 4942 (1907).

in ätherischer Lösung in Sulfinsäuren über[1]), α, β-ungesättigte Säuren in gesättigte Säuren.[2]) (Über den Ersatz von Halogen durch Wasserstoff siehe unter Dehalogenieren.)

Als Beispiel der Ausführung einer Reduktion mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung sei die Reduktion der Zimtsäure zu Dihydrozimtsäure beschrieben.

Darstellung von Dihydrozimtsäure.

Zimtsäure wird in Hydrozimtsäure übergeführt, indem man sie in stark verdünnter Natronlauge löst (kein Überschuß), Natriumamalgam zusetzt und nach der Verflüssigung des letzteren noch kurze Zeit anwärmt. Nach Zusatz von Salzsäure bis zur sauren Reaktion scheidet sich die Hydrozimtsäure fest ab, wenn für gute Kühlung gesorgt wird.

Reduziert man Benzoïn mit Natriumamalgam[3]), so erhält man hauptsächlich Hydro-benzoïn, einen Di-alkohol:

$$C_6H_5.CO - \underset{OH}{CH}.C_6H_5 + H_2 = C_6H_5.\underset{OH}{CH} - \underset{OH}{CH}.C_6H_5.$$

Führt man dagegen die Reduktion in saurer Lösung aus, z. B. mit Zink und Salzsäure[4]), so entsteht viel Desoxy-benzoïn:

$$C_6H_5.CO - \underset{OH}{CH}.C_6H_5 + H_2 = H_2O + C_6H_5.CO - CH_2.C_6H_5.$$

6. Calcium.

Reduktionen mit metallischem Calcium sind bisher nur vereinzelt ausgeführt worden. Da es aber in physiologischen Arbeiten Verwendung gefunden hat, mögen einige Angaben über die Arbeitsweise mit metallischem Calcium angebracht sein.

Um das Calcium in geeignete Form für Reduktionsversuche zu bringen, dreht man auf der Drehbank vom käuflichen Calcium feine Späne ab, die in trockener Luft sich blank erhalten.[5])

---

[1]) S. *Gabriel* und *A. Deutsch*, Über schwefelhaltige Derivate des Diphenyls. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 388 (1880).

[2]) γ-δ-ungesättigte Säuren werden von Natriumamalgam nicht reduziert. Ungesättigte Säuren mit konjugierten Doppelbindungen addieren in der Regel nur an den Enden des Systems Wasserstoff, so daß β-γ-ungesättigte Säuren entstehen, oder aber es tritt eine Umlagerung zu α-β-ungesättigten Säuren ein. Vgl. z. B.: *Joh. Thiele* und *P. Jehl*, Über die Reduktion der Vinylakrylsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2320 (1902).

[3]) Vgl. z. B.: *H. Goldenberg*, Über die Einwirkung naszierenden Wasserstoffs auf Benzoïn. *Liebigs* Annal. d. Chemie und Pharm. Bd. **174**, S. 332 (1874).

[4]) Vgl. z. B.: *A. Blank*, Über einige Glieder der Stilbengruppe. *Liebigs* Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. **248**, S. 1 (1888).

[5]) *Ernst Beckmann*, Einige Anwendungen von metallischem Calcium. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 904 (1905).

Metallisches Calcium zersetzt sich mit Wasser unter Entwicklung von Wasserstoff, der reduzierend wirkt.

Die zersetzende Wirkung des Calciums auf Wasser kann vorteilhaft zur Darstellung von absolutem Alkohol ausgenutzt werden.[1]) Jedoch darf der Alkohol nur kurze Zeit in Berührung mit Calcium gelassen werden, da bei längerer Einwirkung Calciumalkoholate gebildet werden.[2])

Calcium wirkt in neutraler, saurer und alkalischer Reaktion reduzierend. Als Katalysatoren werden Quecksilberchlorid und Kupfersulfat benutzt.

Reduktion von Nitrobenzol zu Azoxybenzol.

Nitrobenzol wird in 95%igem Alkohol gelöst und unter Umrühren nach Zusatz von einigen Tropfen Quecksilberchlorid- beziehungsweise Kupfersulfatlösung mit Calcium erhitzt. Bei Anwendung von etwas mehr als der theoretischen Menge des Metalls wird Azoxybenzol in fast theoretischer Ausbeute erhalten.

In salzsaurer, alkoholischer Lösung wird Nitrobenzol bis zum Anilin reduziert.

Oxime, wie Anti-Benzaldoxim und l-Menthonoxim geben in saurer wie alkalischer Lösung Amine; bei Benzolsulfochlorid geht in alkalischer Lösung die Reduktion bis zur Sulfinsäure, in saurer Lösung bis zum Thiophenol.

Das sich bei der Benutzung von Calciumdrehspänen (und ebenso von Calciumamalgam) bildende Calciumhydroxyd kann je nach den gewünschten Reduktionsverhältnissen durch gleichzeitiges Einleiten von Kohlendioxyd oder nach Beendigung der Reduktion durch Oxalsäure, Ammoniumkarbonat usw. quantitativ entfernt werden.

Reduktion der d-Glukose zu d-Sorbit.[3])

5 *g* reiner Traubenzucker werden in 200 *cm*³ Wasser gelöst und unter heftigem Turbinieren in kleinen Mengen mit Calciumdrehspänen versetzt. Während der Prozedur wird dauernd ein lebhafter Strom von Kohlensäure durch die zu reduzierende Flüssigkeit geleitet, wodurch die Reaktion annähernd neutral gehalten wird. Die Reduktion ist beendet, wenn 25—30 *g* Calcium verbraucht sind, wozu etwa 4—5 Stunden nötig sind. Das Eintragen des Calciums muß in solchem Tempo erfolgen, daß eine nennenswerte Erwärmung nicht stattfindet. Auf alle Fälle empfiehlt es sich, die Reaktionsflüssigkeit zu kühlen.

Sobald die Flüssigkeit *Fehling*sche Lösung nicht oder kaum mehr reduziert, saugt man von dem aus Calciumkarbonat bestehenden Bodensatz ab, wäscht diesen mit heißem Wasser gut aus und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade ein. Dabei scheidet sich meist noch etwas Calciumkarbonat aus. Ohne von diesem abzufiltrieren, nimmt man den Rückstand in heißem 90%igen Alkohol auf, filtriert nunmehr und engt wiederum ein. Der entstandene d-Sorbit wird am einfachsten mittelst Schwefel-

---

[1]) *L. W. Winkler*, Die Darstellung reinen Äthylalkohols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 3612 (1905).

[2]) *Frederick Mollwo Perkin* und *Lionel Pratt*, Notiz über die Einwirkung des metallischen Calciums auf Alkohole. Proceedings Chem. Soc. T. **23**, p. 304 (1907). Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1610.

[3]) *C. Neuberg* und *F. Marx*, Reduktionen in der Zuckerreihe mittelst metallischen Calciums. Biochem. Zeitschr. Bd. **3**, S. 539 (1907).

säure und Benzaldehyd in die Dibenzalverbindung übergeführt und kann hieraus in bekannter Weise regeneriert werden.

d-Galaktose, in derselben Weise reduziert, gibt in guter Ausbeute Dulcit. Aus d-Glukosoxim wird d-Glukamin erhalten.

Auch als **Amalgam** findet Calcium für Reduktionen Verwendung.

Darstellung von Calciumamalgam.[1])

Eine geräumige Reibschale aus dickem Porzellan wird langsam in einem Trockenschrank auf 100° angewärmt und mit der nötigen Menge Quecksilber gefüllt. In das Quecksilber wird das Calcium eingetragen und mit einem angewärmten Pistill verrieben. Dabei tritt die Amalgambildung fast sofort ein und schreitet, wenn sie einmal eingeleitet ist, durch die Selbsterwärmung auch beim Eintragen der Hauptmenge schnell fort. Auf diese Weise kann ein etwa 3%iges Amalgam hergestellt werden.

Mit Hilfe von Calciumamalgam erhielten *C. Neuberg* und *F. Marx*[1]) aus Milchzucker Laktobiotit allerdings nur in recht geringer Ausbeute. Der Verbrauch an Amalgam betrug stets ein Mehrfaches der theoretischen Menge.

Erwähnt sei, daß ein Derivat des Calciums, das **Calciumhydrür**[2]) (CaH_2), recht energische Reduktionswirkungen zu entfalten vermag. So wird Kohlenoxyd[3]) bei 400° und darüber durch Calciumhydrür zu Methan reduziert. Auch Kohlensäure wird nach folgender Gleichung zerlegt:

$$2\,CO_2 + 4\,CaH_2 = CH_4 + 4\,CaO + C + 2\,H_2.$$

Verreibt man Calciumhydrür innig mit Kohlenstoff (Ruß) und erhitzt in einer Wasserstoffatmosphäre, so erhält man oberhalb von 270° hauptsächlich Methan und Wasserstoff.

V. Reduktion mit Metallsalzen.

Ebenso wie die Metalle lassen sich auch manche Salze der niedrigen Oxydationsstufen von Metallen zur Reduktion verwenden. Ihre Wirkungsweise beruht darauf, daß die Oxydulverbindung in die Oxydverbindung übergeht.

1. Ferrosalze.

Eisenchlorür hat als Reduktionsmittel für die Laboratoriumspraxis, ebenso wie Kupferchlorür, nur geringe Bedeutung.

Dagegen sind **Ferrosulfat** und **Ferrohydroxyd** von Wichtigkeit für die Reduktion solcher Nitroverbindungen, die durch Wasserstoff und Schwefelwasserstoff veränderliche Gruppen (Aldehydreste, ungesättigte Bin-

[1]) *C. Neuberg* und *F. Marx*, Reduktionen in der Zuckerreihe mittelst metallischen Calciums. Biochem. Zeitschr. Bd. **3**, S. 539 (1907); siehe auch *H. Moissan* und *Chavanne*, Über einige physikalische Konstanten des Calciums und des Calciumamalgams. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **140**, p. 122 (1905). Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 658.

[2]) Über die Darstellung des Calciumhydrürs siehe: Elektrochemische Werke, Bitterfeld, Verfahren zur Herstellung von Calciumhydrür, D. R. P. Nr. 188.570; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 1283 und die Arbeit von *M. Mayer* und *V. Altmayer* in Fußnote 3.

[3]) *M. Mayer* und *V. Altmayer*, Methansynthesen mit Calciumhydrür. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 3074 (1908).

dungen) enthalten. Man verfährt in der Weise, daß man bei Anwesenheit von Alkali (auch Karbonaten der alkalischen Erden) auf den zu reduzierenden Körper eine berechnete Menge Eisenvitriol einwirken läßt.

Die Reduktion der Nitrogruppe mit Ferrosulfat und Ammoniak vollzieht sich nach folgender Gleichung:

$$\underset{}{R.NO_2} + \underset{(912)}{6FeSO_4} + \underset{(204)}{12NH_3} + \underset{(288)}{16H_2O} = R.NH_2 + \underset{(642)}{6Fe(OH)_3} + \underset{(792)}{6(NH_4)_2SO_4}$$

$$(912\ FeSO_4 = 1668\ FeSO_4 . 7H_2O).$$ [1]

So gelingt die Reduktion von Nitrozimtsäure zu Aminozimtsäure[2]) und von Nitrobenzaldehyd zu Aminobenzaldehyd. Im letzteren Falle ist es von Vorteil, die Bisulfitverbindung des Aldehydes zu verwenden.[3])

Darstellung von o-Aminobenzaldehyd.

Nach *Bamberger*[4]) reduziert man den o-Nitrobenzaldehyd, dessen Reduktionsprodukt bis dahin nicht in faßbarer Form erhalten werden konnte, derart, daß man 8 *g* desselben in einem mit Steigrohr versehenen Kolben bei Wasserbadtemperatur mit einer Lösung von 140 *g* Eisenvitriol in 240 cm^3 Wasser und 3 cm^3 $^1/_5$-normaler Salzsäure versetzt und 25 cm^3 Ammoniak hinzufügt. Unter kräftigem Umschütteln gibt man nochmals 30 cm^3 Ammoniak in Portionen von je 10 cm^3 zu, bis zur alkalischen Reaktion des Kolbeninhaltes und der bleibenden Gelbfärbung desselben. Der gebildete Amino-aldehyd wird sofort mit Wasserdampf destilliert, wobei er kristallinisch übergeht. Der Rest wird durch Extraktion der wässerigen Lösung mit Äther gewonnen. Die Ausbeute beträgt 75% der theoretischen.

o-Nitrophenylpropiolsäure (I) kann durch Eisenvitriol und Ammoniak zur o-Aminophenylpropiolsäure (II) reduziert werden, dem

$$C_6H_4\begin{cases} C\equiv C.COOH \\ NO_2 \end{cases} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases} C\equiv C.COOH \\ NH_2 \end{cases}$$

I. II.

Ausgangsmaterial für die Synthese der Kynurensäure[5]) (III)

[1]) Vergleiche *R. Störmer*, Reduktion (*Th. Weyl*, Die Methoden der organischen Chemie. Bd. 2, S. 214. Verlag von Georg Thieme, Leipzig 1909).

[2]) *S. Gabriel*, Zur Kenntnis der Hydrozimt- und der Zimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2294 (1882).

[3]) Vgl.: Farbwerk vorm. *Meister Lucius & Brüning* in Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung von m-Aminobenzaldehyd in wässeriger saurer Lösung. D. R. P. 62.950 und 66.241; *A. Winther*, Patente der organischen Chemie, Bd. **1**, S. 458 (1908). Siehe auch: *F. Sachs* und *E. Sichel*, Über p-substituierte o-Nitrobenzaldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1863 (1904).

[4]) *Eug. Bamberger* und *Ed. Demuth*, Studien über orthoamidierte Benzaldoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1330 (1901). — Vgl. auch: *P. Friedländer* und *C. F. Göhring*, Zur Kenntnis des Orthoamidobenzaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 456 (1884).

[5]) *Rudolf Camps*, Über *Liebigs* Kynurensäure und das Kynurin, Konstitution und Synthese beider. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **33**, S. 405 (1901).

$$C_6H_4\begin{matrix} C \equiv C.COOC_2H_5 \\ NH_2 \end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix} C = C.COOC_2H_5 \\ NH.COH \end{matrix}$$

$$\downarrow$$

$$C_6H_4\begin{matrix} C-OH \\ C-COOH \\ CH \\ N \end{matrix} \longleftarrow C_6H_4\begin{matrix} CO.CH_2.COOC_2H_5 \\ NH\diagup COH \end{matrix}$$

HI

Darstellung von Amino-phenyl-propiolsäure.[1])

Zu einer kalt gesättigten Lösung von 55 *g* Eisenvitriol in 180—200 *cm*³ Wasser fügt man überschüssiges Ammoniak und dann von Zeit zu Zeit unter Umschwenken eine ammoniakalische Lösung von 5 *g* o-Nitrophenylpropiolsäure. Nach zweistündigem Stehen wird das Eisenoxyduloxyd abfiltriert und das klare, gelbrote ammoniakalische Filtrat tropfenweis mit einem geringen Überschuß von Salzsäure versetzt, wobei ein gelatinöser rotbrauner Niederschlag in geringer Menge ausfällt, der schnell abfiltriert wird. Aus dem Filtrat scheidet sich nach weiterem Zusatz von wenig Salzsäure die Aminosäure, zumal beim Reiben mit einem Glasstabe, als gelbes, sandig-kristallinisches Pulver ab, das aus verschiedenen Operationen oft verschiedene Nuancen zeigt. Schmelzpunkt: 130°.

An Stelle des Ammoniaks kann in analogen Fällen auch Natronlauge oder Barythydrat[2]) benutzt werden. Beim Arbeiten mit Barythydrat fügt man zu der warmen Lösung der berechneten Menge Ferrosulfat Barytwasser bis zur Ausfällung alles Eisens und erwärmt auf dem Wasserbade, bis der Niederschlag braunrot geworden ist. Nach Abfiltrieren des Eisenniederschlages wird das überschüssige Baryumhydroxyd durch Kohlensäure entfernt und das Baryumsalz durch Essigsäure oder vorsichtigen Zusatz von Salzsäure oder genaues Ausfällen mit Schwefelsäure[3]) in die freie Aminosäure übergeführt.

2. Stannosalze.

Der wichtigste Vertreter der Stannosalze ist das Zinnchlorür. Es wird dargestellt, indem man 200 *g* Zinn in 1 *l* konzentrierter Salzsäure löst und dann eventuell einige Kubikzentimeter konzentrierter Schwefelsäure zugibt. Es wird sowohl für sich allein wie zusammen mit Salzsäure angewendet.

---

[1]) *Adolf Baeyer* und *Friedrich Bloem*, Über Ortho-aminophenylpropiolsäure und ihre Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2147 (1882). — *V. v. Richter*, Über Chinolinderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 679 (1883).

[2]) *L. Claisen* und *J. Shadwell*, Synthese des Isatins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 353 (1879). — *L. Claisen* und *C. M. Thompson*, Über Meta-isatinsäure (Meta-amidophenylglyoxylsäure). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 1946 (1879).

[3]) *P. Fischer*, Über p-Chlor-m-nitrobenzolsulfosäure und α-o-Chlor-m-nitrobenzolsulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3193 (1891).

Allein benutzte es *Witt*[1]) zur Reduktion des Aminoazobenzols zu Phenylendiamin-chlorhydrat. Das Aminoazobenzol wird in alkoholischer Lösung durch Zinnchlorür auch ohne Zusatz von Salzsäure glatt reduziert. Das gebildete Paraphenylendiamin entzieht den anderen Chloriden diejenige Menge Salzsäure, deren es zur Bildung eines normalen Chlorhydrats bedarf und scheidet sich quantitativ aus. Das abfiltrierte p-Phenylendiamin-chlorhydrat wird mit wenig Alkohol nachgewaschen und aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert. In der alkoholischen Mutterlauge ist die Gesamtmenge des gebildeten Anilins in Form einer leicht löslichen Zinnverbindung enthalten.

Die Anwendung saurer Zinnchlorürlösung ist mitunter der Verwendung von Zinn mit Salzsäure vorzuziehen.

Zu erwähnen ist vor allem die Reduktion von Nitrogruppen, die leicht und quantitativ erfolgt. Man verwendet sie nach *Limpricht*[2]) dazu, die Anzahl der Nitrogruppen in einer organischen Verbindung zu bestimmen. Die Umwandlung verläuft nach der Gleichung:

$$-NO_2 + 3\,SnCl_2 + 6\,HCl = -NH_2 + 3\,SnCl_4 + 2\,H_2O.$$

Die Zinnchlorürlösung wird im Überschuß zugesetzt. Die Menge der verbrauchten Zinnchlorürlösung und damit auch die Anzahl der vorhandenen Nitrogruppen wird durch Titration des unverändert gebliebenen Zinnchlorürs mit einer eingestellten Jod- oder Permanganatlösung bestimmt.

Zinnchlorür vermag auch nitrobenzylierte Amine zu reduzieren; die meisten übrigen Methoden führen hier wohl auch zum Ziele, doch ist das Reduktionsprodukt schwerer zu isolieren.

Darstellung von o-Diamino-dibenzyl-anilin.

Nach *Lellmann* und *Mayer*[3]) zerreibt man 3 *g* Dinitro-dibenzyl-anilin mit 15 *g* Zinnchlorür und gibt unter Kühlung mit Eiswasser Eisessig und schließlich allmählich unter Umschütteln 50 *g* konzentrierter Salzsäure zu. Eine plötzliche Reaktion muß vermieden werden. Wenn sich nach mehreren Stunden keine gelben Partikelchen des Nitrokörpers zwischen dem entstandenen kristallisierten Zinndoppelsalz mehr zeigen, ist die Reaktion beendet. Die Base — das Ortho-diamino-dibenzyl-anilin:

$$C_6H_5-N(CH_2.C_6H_4.NH_2)_2$$

wird von Zinnsalz mit überschüssigem Schwefelammonium befreit und das Reduktionsprodukt aus Benzol umkristallisiert.

Da Zinnchlorür auch in Alkohol leicht löslich ist, läßt sich die wässerige Salzsäure durch alkoholische ersetzen. Dieses Reduktionsmittel bewährt sich mitunter, wo andere Reduktionsmittel nicht zum Ziele führen.[4])

---

[1]) *O. N. Witt*, Verfahren zur Darstellung von p-Phenylendiamin durch Reduktion von Aminoazobenzol, D. R. P. 80.323; vgl. *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. **1**, S. 290 (1908).

[2]) *H. Limpricht*, Reduktion der Nitroverbindungen mit Zinnchlorür und quantitative Bestimmung der Nitrogruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 35 (1878). — Derselbe, Quantitative Bestimmung der NO_2-Gruppe in Nitroverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 40 (1878).

[3]) *Eug. Lellmann* und *Nelson Mayer*, Über einige nitro- und amidobenzylierte Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 3584 (1892).

[4]) *Ad. Claus* und *A. Stiebel*, Über Metanitro-parachloranilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 1379 (1887). — *M. Dittrich* und *Victor Meyer*, Über die Abkömmlinge des Dinitrophenylessigesters. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **264**. S. 131 (Fußnote) (1891).

Alkoholisches Zinnchlorür kann zur schrittweisen Reduktion aromatischer Polynitroverbindungen dienen. Man verfährt dabei derart, daß man zur alkoholischen Lösung der zu reduzierenden Substanz die in Alkohol gelöste, mit Salzsäuregas gesättigte Menge Zinnchlorür unter Kühlung und Schütteln zutropfen läßt.[1])

Nach *Viktor Meyer* und *Lecco* eignet sich Zinnchlorür und Salzsäure zur Darstellung von salzsaurem Phenylhydrazin aus Diazobenzolchlorid.

$$C_6H_5.N_2.Cl + 3HCl + 2SnCl_2 = 2SnCl_4 + C_6H_5.NH.NH_2$$

Darstellung des Phenylhydrazins nach *Viktor Meyer* und *Lecco*.[2])

10 *g* Anilin werden in 200 *g* konzentrierter Salzsäure gelöst, die Lösung gut gekühlt und nach und nach mit einer kalten Lösung von 7·5 *g* Natriumnitrit in 50 cm^3 Wasser versetzt. In der so erhaltenen, durch ausgeschiedenes Kochsalz etwas getrübten Flüssigkeit setzt man dann die kalte salzsaure Lösung von 45 *g* Zinnchlorür in 45 cm^3 konzentrierter Salzsäure. Die Bildung des salzsauren Phenylhydrazins erfolgt fast augenblicklich, und nach kurzer Zeit gesteht die Flüssigkeit zu einem weißen Kristallbrei von salzsaurem Phenylhydrazin

Diese Methode ist nach Angaben von *Emil Fischer*[3]) für kleinere Versuche unzweifelhaft bequemer als die ältere von *Emil Fischer* angegebene Darstellung (siehe S. 793). Bei größeren Operationen hat sie dagegen vor der älteren Methode keine besonderen Vorzüge. Die Reduktion mit Zinnchlorür gibt überall gute Resultate, wo das salzsaure Hydrazin schwer löslich ist. So erhält man z. B. die beiden Naphtyl-hydrazine auf diesem Wege sehr leicht, während die ältere Methode gerade hier schlechte Ausbeuten liefert.

Umgekehrt ist es bei den leicht löslichen Hydrazinen der Zimtsäure, des Acetophenons und ähnlicher Körper. Bei der Reduktion der Diazoverbindungen mit Zinnchlorür findet hier lebhafte Gasentwicklung statt und man erhält fast gar kein Hydrazin, während bei der Anwendung von schwefligsauren Alkalien die Reaktion sehr glatt verläuft.

Auch in **alkalischer** Lösung vermag das Zinnoxydul Reduktionswirkungen auszulösen. Es wird u. a. zur Darstellung von Azokörpern vielfach benutzt.

Nitrozellulose wird von alkalischer Zinnoxydullösung schon in der Kälte zu Zellulosehydrat reduziert.[4]) Es tritt hierbei, falls kein zu großer Überschuß angewendet wurde, starke Selbsterwärmung ein.

---

[1]) *Richard Anschütz* und *Fritz Heusler*, Über die schrittweise Amidierung von mehrfach nitrierten aromatischen Substanzen mittelst Zinnchlorür. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 2161 (1886).

[2]) *Viktor Meyer* und *M. T. Lecco*, Darstellung des Phenylhydrazins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2976 (1883).

[3]) *Emil Fischer*, Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 572 Anm. 2 (1884).

[4]) Vgl. *R. Böttger*, Zur Prüfung von Schießbaumwolle. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. **13**, S. 339 (1874).

3. Titanverbindungen.

Dem Zinnchlorür an energischer Reduktionswirkung überlegen ist das Titantrichlorid.[1] Es befindet sich als 15%ige Lösung im Handel. Aus Titantetrachlorid läßt sich das Trichlorid durch Reduktion mittelst metallischen Zinns gewinnen.

Nitrokörper werden von Titantrichlorid sofort zu den entsprechenden Aminen reduziert. Mehrfach nitrierte Verbindungen lassen sich durch Dosierung der angewandten Reagenzmenge leicht partiell reduzieren. Viele Azofarbstoffe werden fast momentan entfärbt; die Reduktion verläuft quantitativ und führt unter bleibender Entfärbung zur Spaltung des Moleküls, indem auf eine Azogruppe vier Moleküle des Trichlorids in Reaktion treten.[2] Ungesättigte aliphatische Verbindungen werden von Titantrichlorid leicht in die entsprechenden gesättigten Verbindungen übergeführt, Farbstoffe in ihre Leukoverbindungen umgewandelt usw.[1]

Darstellung des 4-Nitro-2-amino-benzaldehydes aus 2.4.-Dinitro-benzaldehyd[3]):

CHO, NO_2, NO_2 ⟶ CHO, NH_2, NO_2

66 *g* einer 14%igen, käuflichen Titantrichloridlösung werden mit der gleichen Menge konzentrierter Salzsäure versetzt und mit ausgekochtem Wasser zum Liter verdünnt. Zu der kochenden Flüssigkeit wird unter Einleiten von Kohlendioxyd eine heiße alkoholische Lösung von 1·96 *g* 2.4-Dinitrobenzaldehyd gegeben. Die tiefblaue Titanlösung wird fast momentan entfärbt; durch Zugabe von überschüssigem Natriumacetat kristallisiert nach dem Erkalten der Nitro-amino-benzaldehyd in rotgelben Flittern aus. Durch mehrmaliges Ausschütteln mit Benzol und Verdampfen des letzteren erhält man 0·8 *g* Nitroaminobenzaldehyd = 50% der Theorie.

Auch Titansesquioxyd ist in manchen Fällen ein ausgezeichnetes Reduktionsmittel, das in neutraler oder ammoniakalischer Lösung reduzierend wirkt, ohne daß auch nur Spuren des Reduktionsmittels in Lösung gehen.[1]

4. Natriumbisulfit (schweflige Säure) und Natriumhydrosulfit.

Natriumbisulfit wird zur Reduktion organischer Verbindungen selten verwendet, dagegen ist die freie schweflige Säure u. a. von Wichtigkeit für die Reduktion von Chinonen.[4] Durch Einleiten der gasförmigen schwefligen Säure

---

[1]) *E. Knecht*, Das Titansesquioxyd und dessen Salze als Reduktionsmittel. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **36**. S. 166 (1903).

[2]) *E. Knecht* und *Eva Hibbert*, Das Titantrichlorid in der volumetrischen Analyse. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **36** S. 1552 (1903).

[3]) *Franz Sachs* und *E. Sichel*, Über p-substituierte o-Nitrobenzaldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. **37**, S. 1862 (1904).

[4]) Vgl. z. B. *R. Nietzki*, Beiträge zur Kenntnis der Chinone und Hydrochinone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 127 (1882). — *L. Bouveault*, Verwendung

(über deren Darstellung siehe S. 253) in die Chinonlösung, bis der Schwefeldioxydgeruch vorherrscht, und bei längerem Stehenlassen geht die Reaktion vor sich; man isoliert das Hydrochinon durch Ausäthern. Die Nitrogruppe wird von schwefliger Säure nicht angegriffen; hierdurch wird die Darstellung von Nitrohydrochinonen ermöglicht.[2])

Azobenzol wird durch schweflige Säure zu Hydrazobenzol reduziert, das weiter zu Benzidin umgelagert wird.[3])

Außerordentlich energische Reduktionswirkungen lassen sich mit Natriumhydrosulfit: $Na_2S_2O_4$ erreichen.[4]) Zweckmäßig wird die Reduktion mit dieser Substanz, die ca. 80—85%ig im Handel ist, in wässeriger Lösung vorgenommen, und zwar, wenn möglich, in neutraler oder schwach alkalischer Lösung. Während der Reduktion wird die Reaktion meistens sauer infolge der Bildung von Natriumbisulfit. Ist der zu reduzierende Körper in Wasser unlöslich, so arbeitet man in alkoholischer Lösung. Hierbei ist darauf zu achten, daß genügend Wasser anwesend ist, um das in absolutem Alkohol unlösliche Natriumhydrosulfit in Lösung und wirksam zu erhalten. Es gelingt mit Natriumhydrosulfit Azokörper, Ketofarbstoffe (z. B. Indigo zu Indigweiß), Nitro- und Nitrosoverbindungen, Chinone usw. zu reduzieren.[5])

In saurer Lösung, z. B. in Essigsäure, werden keine guten Resultate mit diesem Reduktionsmittel erzielt.

Statt käufliches Hydrosulfit anzuwenden, kann man das Salz ebensogut auch erst im Reaktionsgemisch selbst oder in gesonderter Operation herstellen. Man erhält hydroschweflige Säure oder deren Salze, wenn man Zinkstaub in die wässrige Lösung von schwefliger Säure oder von deren Salzen einträgt[6]):

$$Zn + 2\,SO_2 = ZnS_2O_4.$$

$$\underset{208}{2\,NaHSO_3} + \underset{64}{SO_2} + \underset{65}{Zn} = \underset{174}{Na_2S_2O_4} + \underset{145}{ZnSO_3} + H_2O$$

des Tetrachlorhydrochinons zur Charakterisierung und Trennung der fetten Säuren. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **129**. p. 53; Chem. Zentralbl. 1899. II. S. 337.

[2]) *J. U. Nef*, Über Benzochinonkarbonsäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **237**. S. 18 (1887).

[3]) *N. Zinin*, Über Azobenzid, Azoxybenzid und Seminaphtalidin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **85**. S. 328 (1853).

[4]) *Eug. Grandmougin*, Verwendung von Natriumhydrosulfit als Reduktionsmittel für organische Substanzen. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **76**. S. 124—142 (1907).

[5]) Vgl. Badische Anilin- und Sodafabrik, Verfahren zur Darstellung von Salzen der hydroschwefligen Säure in fester Form. D. R. P. 112483; Chem. Zentralbl. 1900. II. S. 614.

[6]) *A. Bernthsen* und *M. Bazlen*, Zur Kenntnis der hydroschwefligen Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 33. S. 127 (1900). — *F. Kuesch*, Verfahren zur Herstellung von o-Dioxyverbindungen mehrkerniger Kohlenwasserstoffe aus den entsprechenden o-Chinonen. D. R. P. 151981; Chem. Zentralbl. 1904. II. S. 167. — *A. Bernthsen*, Zur Formel der hydroschwefligen Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**. S. 1048 (1905). — *M. Bazlen*, Zur Kenntnis der hydroschwefligen Säure. Ebenda. S. 1057. — *K. Reinking*, *E. Dehnel* und *H. Labhardt*, Zur Konstitution der aldehydschwefligsauren Salze und der hydroschwefligen Säure. Ebenda. S. 1069.

Auch mittelst Titanchlorür (vgl. S. 817) lassen sich Hydrosulfite leicht erhalten.[1])

VI. Reduktion mit Wasserstoffverbindungen.

1. Schwefelwasserstoff.

Zu den gelinde wirkenden Reduktionsmitteln gehört der Schwefelwasserstoff. In neutraler und saurer Lösung ist seine Wirkung gering, die Anwendung daher nur vereinzelt.

Beim Durchleiten von Schwefelwasserstoff durch eine siedende Lösung von Alloxan erhielten *Wöhler* und *Liebig*[2]) Dialursäure:

$$CO\left\langle\begin{matrix}NH-CO\\NH-CO\end{matrix}\right\rangle CO + H_2S = CO\left\langle\begin{matrix}NH-CO\\NH-CO\end{matrix}\right\rangle CH.OH + S.$$

Ebenso tritt beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die heiße alkoholische Suspension des Phenanthrenchinons oder seiner Nitroderivate unter Abscheidung von kristallisiertem Schwefel glatte Reduktion zu den Hydrochinonen ein[3]), z. B. (vgl. S. 831):

$$\begin{matrix} C_6H_4 . C:O \\ | \quad\quad | \\ NO_2 . C_6H_3 . C:O \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_4 . C . OH \\ | \quad\quad \| \\ NO_2 . C_6H_3 . C . OH \end{matrix}$$

Nitro-phenanthrenchinon. Nitro-hydro-phenanthrenchinon.

Ist die Lösung ammoniakalisch, das eigentlich wirkende also nunmehr Ammoniumsulfhydrat und Ammoniumsulfid, so ist die reduzierende Wirkung oft ziemlich stark.

Besonderes Interesse bieten die alkoholischen Lösungen des Schwefelammoniums zur Reduktion einer oder mehrerer Nitrogruppen.

Reduktion des m-Dinitrobenzols zu m-Nitroanilin.[4])

m-Dinitrobenzol wird in der vierfachen Menge Alkohol unter Erwärmen aufgelöst und die Lösung rasch abgekühlt (wobei sich der Nitrokörper fein verteilt abscheidet). Man setzt nun 3·2 Teile 25%iges Ammoniak zu und tariert den Kolben. Dann leitet man in der Kälte Schwefelwasserstoff ein, unterbricht nach einiger Zeit und kocht eine halbe Stunde am Rückflußkühler. Das Einleiten und Kochen wird so oft wiederholt, bis eine Gewichtszunahme von 0·6 *g* pro 1 *g* Ausgangssubstanz erreicht ist. Man verdünnt mit Wasser,

[1]) *E. Knecht,* Das Titansesquioxyd und dessen Salze als Reduktionsmittel. Ber. d. Deutsch. chem Ges., Bd. **36**, S. 167 (1903).

[2]) *F. Wöhler* und *J. Liebig,* Untersuchungen über die Natur der Harnsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **26**, S. 276 (1838).

[3]) *Julius Schmidt* und *Adolf Kämpf,* Über Nitroderivate des Phenanthrenchinons und Hydrophenanthrenchinons (Studien in der Phenanthrenreihe. IV. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3123 (1902).

[4]) *F. Beilstein* und *Ap. Kurbatow,* Über den Zusammenhang substituierter Benzole und Phenole. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **176**, S. 44 (1875). — *F. Beilstein* und *A. Kuhlberg,* Die isomeren Formen des Nitrotoluols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **155**, S. 14 (1870).

sofern m-Nitranilin schwer löslich ist, und reinigt es durch Überführen in das Chlorhydrat und Abscheiden mittelst Ammoniaks.

Pikrinsäure wurde auf diese Weise zu Pikraminsäure

$$C_6H_2.(NO_2)_2.NH_2.OH$$ [1],

2.4.6.-Trinitro-toluol zu 2.6.-Dinitro-4.-toluidin reduziert.[2]

Reduktion von 2.4.6.-Trinitrotoluol zu 2.6-Dinitro-4-toluidin.

Mit fast quantitativer Ausbeute erhält man nach *Bader*[3] aus Trinitro-benzol Dinitroanilin, wenn man 15 g des Nitrokörpers in einem geräumigen Kolben mit 150 cm^3 Alkohol übergießt und die Mischung solange auf dem Wasserbade am Rückflußkühler kocht, bis sich alles gelöst hat. Alsdann läßt man aus einem Tropftrichter unter ständigem Kochen tropfenweise ca. 90 cm^3 Schwefelammoniumlösung zufließen. Nachdem alles eingeflossen ist, läßt man die nun tiefbraune Flüssigkeit noch 1—1½ Stunde weiter sieden und gießt dann unter kräftigem Rühren in 2—3 *l* eiskaltes Wasser; das Dinitroanilin scheidet sich in gelben Flocken aus.

Die stufenweise Reduktion von 2.4.-Dinitro-benzaldoxim (I) zunächst zum 2.-Nitro-4.-amino-benzaldoxim (II), sodann direkt zum 2.4.-Diamino-benzaldoxim (III) gelang *F. Sachs* und *R. Kempf*[4] ebenfalls mit einer starken wässerigen Schwefelammoniumlösung, die zu der alkoholischen Lösung der Substanz gefügt wurde:

CH = N.OH		CH = N.OH		CH = N.OH
NO_2. .NO_2	→	NH_2. .NO_2	→	NH_2. .NH_2
I.		II.		III.

Die verwendete Schwefelammoniumlösung wurde hergestellt, indem die höchst konzentrierte Ammoniaklösung des Handels (etwa 25%ig) zunächst mit Schwefelwasserstoff gesättigt und dann mit dem gleichen Volumen Ammoniaklösung versetzt wurde. Man erhält so eine etwa 40%ige Schwefelammoniumlösung.

Darstellung von 2.4.-Nitramino-benzaldoxim.

Zur heißen Lösung von 20 g 2.4.-Dinitro-benzaldoxim in 80 cm^3 Alkohol werden 120 cm^3 einer 40%igen wässerigen Schwefelammoniumlösung — wegen des dabei eintretenden heftigen Aufkochens vorsichtig — hinzugefügt. Sobald nach einigem Schütteln

---

[1] *A. Girard*, Über die Einwirkung des Schwefelwasserstoffes auf die Pikrinsäure. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris T. 36, p. 421; *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 88, S. 281 (1853). — *E. Pugh*, Hämatinsalpetersäure identisch mit Pikraminsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 96, S. 83 (1855).

[2] *Ferd. Tiemann*, Abkömmlinge des Trinitrotoluols und des Toluylendiamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 3, S. 218 (1870).

[3] *R. Bader*, Über symmetrische Benzoltriderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 1654 (1891).

[4] *Franz Sachs* und *Rich. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 1234 u. 1235 (1902).

und eventuell kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade (höchstens 1—2 Minuten) eine klare dunkelrote Lösung eingetreten ist, wird abgekühlt, das hierbei entstehende kristallinische gelbrote Magma mit Wasser verrührt und nach kurzem Stehen abgesaugt. Durch öfteres Auskochen des abfiltrierten, stark mit Schwefel verunreinigten Produktes mit einer Mischung von etwa 2 Teilen Wasser und 1 Teil Alkohol erhält man den Nitraminokörper in Form feiner orangegelber Nadeln in einer Ausbeute von 81·5% der Theorie.

Darstellung von 2.4.-Diamino-benzaldoxim.

Eine Lösung von 12 *g* Dinitro-benzaldoxim in 40 cm^3 Alkohol (96%ig) wird in 245 cm^3 40%iges wässeriges Schwefelammonium (siehe oben) unter Umschütteln eingetragen. Die dunkelrote Lösung wird dann eine $^3/_4$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und schließlich über freier Flamme gekocht. Nach zirka halbstündigem Kochen wird Wasser hinzugesetzt und damit noch so lange (ca. $^3/_4$ Stunden) gekocht, bis das überschüssige Schwefelammonium zerstört ist, kein Schwefelwasserstoff mehr entweicht und der ausgeschiedene Schwefel sich zusammengeballt hat. Dann wird Alkohol hinzugefügt und kochend heiß filtriert. Aus dem Filtrat kristallisiert beim Abkühlen der Diaminokörper. Ausbeute: etwa 50% der Theorie.

Es ist von praktischer Wichtigkeit, daß bei partieller Reduktion von 2.4.-Dinitrokörpern durch Schwefelammonium häufig die paraständige, durch Zinnchlorür dagegen die orthoständige Nitrogruppe zuerst angegriffen wird. So liefert 2.4.-Dinitrotoluol mit Schwefelammonium ein o-Nitro-p-toluidin, mit Zinnchlorür aber ein p-Nitro-o-toluidin[1]) usw.

Die Reduktion von α-Isatin-anilid zu Indigo wird ebenfalls durch Schwefelammonium erreicht[2]):

$$C_6H_4\left\langle{NH \atop CO}\right\rangle C:N.C_6H_5 \longrightarrow C_6H_4\left\langle{NH \atop CO}\right\rangle C:C\left\langle{NH \atop CO}\right\rangle C_6H_4 + C_6H_5.NH_2$$

Reduktion des α-Isatin-anilids zu Indigo.

2 T. α-Isatinanilid werden in 60 T. Alkohol gelöst und unter Rühren rasch mit 40 T. einer frisch bereiteten, 10% Schwefelwasserstoff enthaltenden Schwefelammoniumlösung versetzt. Die Lösung erwärmt sich, vorübergehend tritt eine Grün- und Blaufärbung und hierauf die Abscheidung von Indigokriställchen ein. Man erwärmt zum Schlusse noch kurze Zeit zum Kochen, worauf man den Indigo abfiltriert und etwa beigemengten Schwefel durch Schwefelkohlenstoff entzieht.

Während das Natriumhydrosulfid (Natriumsulfhydrat, NaHS) außer zur Reduktion von Nitrozellulose wenig verwendet wird, sind mit Natriumsulfid viele wichtige Reduktionen ausgeführt worden. Schwefelnatrium, $Na_2S + 9H_2O$, schmilzt schon beim mäßigen Erwärmen in seinem Kristallwasser; man trägt die feingepulverte Substanz unter gutem Rühren in die Schmelze ein.

Auch in wässeriger Lösung wird es verwendet:

[1]) Vgl. *Johannes Thiele* und *Richard Escales*, Über Kondensationsprodukte des 2.4-Dinitrotoluols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 2844 (1901).

[2]) *Joh. Rud. Geigy & Co.*, Basel, Verfahren zur Darstellung von reinem Indigo, D. R. P. 119.280; vgl. *Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 6, S. 583; siehe auch D. R. P. 119.831 und 131.934, Ebenda, S. 584 und 585.

Reduktion der 1.5-Nitro-anthrachinon-sulfosäure zu 1.5-Amino-anthrachinon-sulfosäure.

Nach *Schmidt*[1]) wird Nitro-anthrachinon-α-sulfosäure reduziert, indem man 5 g 1.5-nitroanthrachinon-α-monosulfosaures Kalium in 200 cm³ heißem Wasser suspendiert und dazu eine ebenfalls heiße Lösung von 20 g kristallisiertem Schwefelnatrium in 200 cm³ 30%iger Natronlauge gibt. Unter vorübergehender Grünfärbung (infolge der Bildung des Hydroxylaminderivates) wird die Flüssigkeit rasch rotbraun, und schon in der Wärme scheidet sich das Natriumsalz der 1.5-Amino-anthrachinon-sulfosäure in Kristallen aus.

SO_3H — CO — CO — NO_2 → SO_3H — CO — CO — NH_2

2. Jodwasserstoffsäure.

Jodwasserstoffsäure wirkt durch ihren leichten Zerfall in Jod und Wasserstoff reduzierend. Das bei dieser Reaktion frei werdende Jod wird durch Phosphor bei Gegenwart von Wasser wieder in Jodwasserstoff übergeführt.

$$HJ (128) = H + J (127)$$

$$P + 3 J + 3 H_2O = H_3PO_3 + 3 HJ.$$

Auch durch Zusatz von Phosphoniumjodid PH_4J kann die Umwandlung des Jods in Jodwasserstoff erreicht werden. Seine Reduktionswirkung beruht nach *Baeyer*[2]) auf seinem Zerfall nach der Gleichung $PH_4J = PJ + 4H$. Phosphoniumjodid bildet sich[3]), wenn man 5 g amorphen Phosphor mit 10 cm³ Jodwasserstoffsäure (1·96) im Rohr 12 Stunden auf 100° erhitzt; beim Erkalten scheiden sich 8 g Phosphoniumjodid aus.

Die bei 127° siedende Jodwasserstoffsäure hat das spezifische Gewicht 1·70 und enthält ca. 57% HJ ($HJ + 5H_2O$). Die bei 0° gesättigte Säure hat das spezifische Gewicht 1·99—2·00 und raucht stark an der Luft.

Nach beendeter Reaktion kann die überschüssige Jodwasserstoffsäure durch Silberoxyd oder Bleioxyd aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden.

Jodwasserstoff und Phosphor dient u. a. dazu, alkoholisches Hydroxyl gegen Wasserstoff zu ersetzen[4]). Olefine[5]), die durch Natriumamalgam

[1]) *Robert E. Schmidt*, Über Anthrachinon-α-sulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 71 (1904).

[2]) *A. Baeyer*, Über die Reduktion aromatischer Kohlenwasserstoffe durch Jodphosphonium. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **155**, S. 267 (1870).

[3]) *Emil Fischer* und *Hermann Leuchs*, Synthese des Serins, der l-Glukosaminsäure und anderer Oxyaminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3793 (1902).

[4]) Vgl. auch z. B.: *F. Krafft*, Zur Darstellung von Alkoholen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 1718 (1883). — Siehe auch: *C. Graebe*, Über die Reduktion einiger aromatischen Verbindungen durch Jodwasserstoff und Phosphor. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. **8**, S. 1054 (1875) und *C. Graebe*, Über die Reduktion einiger aromatischer Ketone durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **7**, S. 1623 (1874).

[5]) *F. Krafft*, Zur Darstellung von Alkoholen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 1718 (1883).

allgemein nicht angegriffen werden[1]), in Paraffine überzuführen, ungesättigte Säuren in gesättigte zu verwandeln[2]), Kohlenwasserstoffe zu hydrieren[3]) etc. Bei den höheren Fettsäuren kann sogar die Karboxylgruppe zur Methylgruppe reduziert werden.[4]) Auch für den Ersatz von Halogen durch Wasserstoff findet diese Reduktionsmethode ausgedehnte Anwendung.

Auch hier ist jedoch bei Schlüssen aus dem Resultat der Reduktion auf die Konstitution des Ausgangsproduktes Vorsicht geboten, da insbesondere bei zyklischen Verbindungen Umlagerungen vorkommen.

Für gewöhnlich arbeitet man mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor im geschlossenen Rohr. Die beiden folgenden Beispiele zeigen die Reduktion einer alkoholischen Hydroxylgruppe durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor im Einschlußrohr.

Reduktion des Serins zum α-Alanin.[5])

1 *g* Serin wird mit 100 *cm*³ Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1·96) und 0·3 *g* rotem Phosphor im Einschlußrohr 5 Stunden auf 120—125° erhitzt, dann die farblose Lösung mit Wasser auf 360 *cm*³ verdünnt, der Jodwasserstoff durch Kochen mit Bleioxyd entfernt und das Filtrat nach dem Fällen mit Schwefelwasserstoff auf dem Wasserbade verdampft. Dabei bleibt das Alanin als fast farblose Kristallmasse zurück. Die Ausbeute beträgt 0·8 *g* oder fast 95% der Theorie. Zur Reinigung wird das Alanin in Wasser gelöst und durch Alkohol wieder ausgefällt.

Jodwasserstoffsäure und Phosphor bildet ein ausgezeichnetes Mittel, um Oxysäuren zu den entsprechenden Fettsäuren zu reduzieren. Auf diesem Wege erhielten *F. Knoop* und *A. Windaus*[6]) aus Oxy-desamino-histidin (I) β-Imidazolpropionsäure (II):

---

[1]) *A. Klages*, Über die Reduktion ungesättigter Phenoläther durch Natrium und Alkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3586, Anm. 2 (1903).

[2]) *F. Krafft*, Über Umwandlung der Undecylensäure in Undecylsäure $C_{11}H_{22}O_2$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 2219 (1878). — *G. Goldschmiedt*, Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. 1876, S. 579.

[3]) *C. Graebe* und *C. Liebermann*, Über Anthracen und Alizarin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm., Suppl.-Bd. **7**, S. 266 (1870). — *C. Liebermann*, Reduktionsversuche in der Anthrachinonreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. **212**, S. 5 (1882). — *L. Lucas*, Über Anthracenhydrüre. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 2510 (1888). — *C. Graebe*, Über Phenanthren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **167**, S. 154 (1873). — *C. Liebermann* und *L. Spiegel*, Über die Perhydrüre der höheren aromatischen Kohlenwasserstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 779 (1889). — Vgl. auch: *L. Spiegel*, Die Hydrierung des Fluorens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 916 (1909).

[4]) *F. Krafft*, Über 19 höhere Normalparaffine . . . Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1689 u. 1711 (1882). — *M. Berthelot*, Über die Umwandlung zweibasischer Säuren zu einbasischen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **147**, S. 376 (1868).

[5]) *Emil Fischer* und *H. Leuchs*, Synthese des Serins, der l-Glukosaminsäure und anderer Oxyaminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3793 (1902).

[6]) *F. Knoop* und *A. Windaus*, Die Konstitution des Histidins. Beiträge zur chem. Physiol. u. Path. Bd. **7**, S. 146 (1905).

```
CH — NH                         CH — NH
      ＼                               ＼
       CH                               CH
      ／                               ／
C ——— N                          C ——— N
|                                |
CH₂              ———›            CH₂
|                                |
CH . OH                          CH₂
|                                |
COOH                             COOH
  I                                II
```

Reduktion des Oxy-desamino-histidins zur β-Imidazolpropionsäure.

3mal 2 g Oxydesaminohistidin werden mit je 12 cm^3 konzentrierter Jodwasserstoffsäure und 0·6 g rotem Phosphor 8 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt; der Rohrinhalt wird vereinigt, eingedampft und die ausgeschiedene Kristallmasse, die aus dem unreinen Jodhydrat der Imidazolpropionsäure besteht, auf Ton abgegossen. Sie wird dann in Wasser gelöst und mit Phosphorwolframsäure in geringem Überschusse gefällt. Der Niederschlag wird aus kochendem Wasser umkristallisiert und fällt beim Erkalten der Lösung in charakteristischen rechteckigen Täfelchen aus. Zersetzungspunkt: wenig über 300°. Die Imidazolpropionsäure wird aus dem Phosphorwolframat nach bekannter Methode freigemacht und scheidet sich aus dem eingeengten Filtrat auf Acetonzusatz in kleinen derben Prismen an den Gefäßwänden ab. Aus verdünntem Aceton umkristallisiert, zeigt sie den Zersetzungspunkt bei 208—209°. Ausbeute: etwa 30%.

Alkoholsäuren vom Typus der Benzilsäure können durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor im offenen Gefäß reduziert werden.

Darstellung der Diphenylessigsäure.[1])

50 g Benzilsäure $\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C(OH) . COOH$, 200 g Jodwasserstoffsäure (1·70) und 12 g roter Phosphor werden eine Stunde erhitzt. Man filtriert heiß und fällt die gebildete Diphenylessigsäure $\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > CH . COOH$ durch Wasser.

Eine interessante Anwendung der Reduktion mit Jodwasserstoff und Phosphoniumjodid zeigen die Versuche von *Nencki* und *Zaleski*[2]), die im offenen Gefäße bei Wasserbadtemperatur aus Hämin Mesoporphyrin ($C_{16}H_{18}O_2N_2$) oder Hämopyrrol ($C_8H_{13}N$) erhielten, je nachdem sie die Reduktion leiteten.

Darstellung von Mesoporphyrin.

Man erhitzt 5 g Roh-Acethämin mit 40 cm^3 Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. = 1·74) und 75 cm^3 Eisessig unter häufigem Umrühren, bis alles Hämin gelöst ist, und trägt

[1]) A. *Jena*, Über die Benzilsäure oder Diphenylglykolsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **155**, S. 84 (1870). — *F. J. Zinsser*, Notiz über einige aromatische Nitrile. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **24**, S. 3556 (1891). — *F. Klingemann*, Über die Kondensation von Desoxybenzoïn mit Aldehyden und Ketonen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **275**, S. 84 (1893).

[2]) *M. Nencki* und *J. Zaleski*, Über die Reduktionsprodukte des Hämins durch Jodwasserstoff und Phosphoniumjodid und über die Konstitution des Hämins und seiner Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 999 (1901).

dann unter weiterem Erwärmen kleine Stückchen von Phosphoniumjodid ein. Die dunkelrote Farbe der Flüssigkeit wird heller und gleicht der des arteriellen Blutes. Bleibt eine Probe beim Versetzen mit dem gleichen Volum Wasser klar, so ist die Reaktion beendet. Man verdünnt dann das Ganze mit dem gleichen Volum Wasser und filtriert hierauf in $1^1/_2-2$ *l* Wasser hinein. Es entsteht ein Niederschlag, der durch Zusatz von Natronlauge erhöht wird. Man filtriert ihn ab, wäscht ihn bis zum Verschwinden der Silbernitratreaktion in einer Filtratprobe aus und verteilt ihn dann in $1^1/_2$ *l* siedenden Wassers. Letzterem fügt man soviel Salzsäure zu, daß die Flüssigkeit $2^1/_2$% HCl enthält, wodurch fast vollkommene Lösung eintritt. Man filtriert heiß, dampft das Filtrat bis zur Abscheidung von Kristallen ein, läßt nun erkalten, 24 Stunden in der Kälte stehen, filtriert ab und wäscht mit 5%iger Salzsäure nach. Es wird nochmals aus $2^1/_2$%iger Salzsäure umkristallisiert und im Vakuumexsikkator getrocknet. So erhält man die Substanz $C_{16}H_{18}O_2N_2$. HCl (salzsaures „Mesoporphyrin").

Darstellung von Hämopyrrol.

Man erwärmt 5 *g* Roh-Acethämin mit 100 *g* fast konzentrierter Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. = 1·96) und 100 *g* Eisessig auf dem Wasserbade. Wenn ein Teil in Lösung gegangen ist, fügt man unter Rühren 8—9 *g* Phosphoniumjodid langsam hinzu. Nach einer halben Stunde versetzt man mit dem 4—5fachen Volum Wasser; die Lösung bleibt klar. Dann gibt man in einen mit absteigendem Kühler und Tropftrichter versehenen Kolben Natronlauge bis zur Neutralisation der Jodwasserstoffsäure und des größten Teils der Essigsäure zu, und erhitzt weiter. Das Hämopyrrol geht alsbald über und wird im Destillat als Quecksilberdoppelsalz oder Pikrat isoliert.

VII. Reduktion mittelst organischer Verbindungen.

1. Alkohole und Äther.

Alkohole als Reduktionsmittel in Form von Alkoholaten sind schon oben behandelt worden (siehe S. 801 unter Natrium).

Auch Alkohol als solcher übt häufig Reduktionswirkungen aus, namentlich im Sonnenlichte (und zwar unter dem Einflusse der blauen und violetten Strahlen[1]) und bei längerer Einwirkungsdauer.

So wird z. B. Benzaldehyd bei längerer Sonnenbestrahlung seiner äthylalkoholischen Lösung zu Hydro- und Isohydrobenzoïn[2]) reduziert (I); Chinone werden in Hydrochinone übergeführt[3]), Ketone in Pinakonverbindungen (II), Nitrokörper in Amine[4]) usw.

---

[1]) *Giacomo Ciamician* und *P. Silber,* Chemische Lichtwirkungen. IV. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3593 (1902).

[2]) *Giacomo Ciamician* und *P. Silber,* Chemische Lichtwirkungen. I. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1530 (1901). — Vgl. auch Dieselben, Chemische Lichtwirkungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2911 (1900) und Bd. **36**, S. 1575 (1903).

[3]) *G. Ciamician,* Über eine Umwandlung des Chinons in Hydrochinon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**. Ref. S. 551 (1886).

[4]) *G. Ciamician* und *P. Silber,* Über die Einwirkung des Lichtes auf eine alkoholische Nitrobenzollösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 2899 (1886). — Dieselben, Chemische Lichtwirkungen. X. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 3813 (1905). — Dieselben, Zur Reduktion des Nitrobenzols durch aliphatische Alkohole im Licht. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4343 (1906).

$$\text{I. } C_6H_5.CHO \begin{cases} \nearrow \; C_6H_5.\overset{OH}{\underset{H}{C}} - \overset{OH}{\underset{H}{C}}.C_6H_5 \quad \text{Hydrobenzoin} \\ \searrow \; C_6H_5.\overset{H}{\underset{OH}{C}} - \overset{OH}{\underset{H}{C}}.C_6H_5 \quad \text{Isohydrobenzoin} \end{cases}$$

$$\text{II. } R.CO.R \rightarrow \begin{matrix} R.C(OH).R \\ | \\ R.C(OH).R \end{matrix}$$

Äthylalkohol geht bei diesen Prozessen in Acetaldehyd über. Wendet man Isopropylalkohol an, so erhält man (z. B. mit Chinon) Aceton, ebenso bildet sich aus Glyzerin Glyzerose, aus Erythrit Erythrose, aus Mannit Mannose, aus Glykose Glykoson usw.

Wie das Licht, so scheint auch Halogenwasserstoff ein Katalysator zu sein, der die Reduktionskraft von Alkohol erhöht. Alkoholische Salzsäure reduziert z. B. methoxylreiche Triphenylkarbinole zu Triphenylmethanen, indem der Alkohol in Acetaldehyd übergeht.[1])

Ohne Zusatz eines Katalysators vermag Alkohol Reduktionswirkungen auszuüben, und zwar bei hoher Temperatur und unter Druck. Erhitzt man z. B. 1 *g* Benzophenon mit 5 *cm*³ absolutem Alkohol 6 Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr auf 300—320° und destilliert nach beendigter Reaktion den Alkohol ab, so lassen sich im Destillat große Mengen von Aldehyd nachweisen, während der Rückstand aus Benzhydrol besteht, das schon nach einmaligem Umkristallisieren rein ist.[2])

Endlich ist noch die Reduktion von Diazoniumsalzen durch Alkohol zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen zu erwähnen:

$$C_6H_5.N_2.Cl + C_2H_5.OH = C_6H_6 + N_2 + HCl + CH_3.CHO.$$

Die Reaktion verläuft besonders bei halogenierten und nitrierten Diazoniumsalzen, und wenn man statt Äthylalkohol Alkohole von höherem Molekulargewicht verwendet, recht glatt.[3]) Die die Ausbeute herabsetzende

---

[1]) *Hans Kauffmann* und *Ad. Grombach*, Zur Kenntnis der Triphenylkarbinole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2703 (1905). — *H. Kauffmann* und *Immanuel Fritz*, Zur Kenntnis der Triphenylkarbinole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 4423 (1908).

[2]) *W. Kerp*, Notiz über die Fähigkeit des gewöhnlichen Alkohols, bei hoher Temperatur reduzierend zu wirken. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1476 (1895).

[3]) *A. Hantzsch* und *E. Jochem*, Zur Zersetzung der Diazoniumsalze durch Alkohole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 3337 (1901). — *A. Hantzsch*, Über die Spaltung der Diazoniumsalze durch Alkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 998 (1902). — *A. Hantzsch* und *E. Vock*, Zur Reaktion zwischen Diazoniumsalzen und Alkoholen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 2061 (1903).

Nebenreaktion besteht in der Bildung von Phenoläthern aus den entsprechenden Diazoniumsalzen:

$$C_6H_5.N_2.Cl + C_2H_5.OH = C_6H_5.O.C_2H_5 + N_2 + HCl.$$

Auch Indigweiß, das man als tertiären Alkohol auffassen kann, übt starke reduzierende Wirkungen aus, indem es in Indigblau übergeht[1]):

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C(OH)\\NH\end{matrix}\right\rangle C-C\left\langle\begin{matrix}C(OH)\\NH\end{matrix}\right\rangle C_6H_4 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}\right\rangle C=C\left\langle\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}\right\rangle C_6H_4 + 2\,H.$$

In ähnlicher Weise wie Alkohol vermag auch Äther im Sonnenlichte organische Substanzen zu reduzieren, indem er in Aldehyd übergeht.[2])

2. Aldehyde.

Von organischen Aldehyden werden hauptsächlich Formaldehyd und Traubenzucker als Reduktionsmittel angewendet.

Die Darstellung von Platinschwarz mittelst Formaldehyds ist bereits oben erwähnt (siehe S. 773).

Auch zur Herstellung kolloïdaler Goldlösungen[3]) findet Formaldehyd Verwendung.

Wertvoll ist seine Anwendung zur bequemen Verarbeitung von Silberrückständen[4]) im Laboratorium. Die Abscheidung des Silbers aus Chlorsilber z. B. geschieht durch Versetzen von Chlorsilber mit konzentrierter Ätznatron- oder Ätzkali-lösung und darauf folgender Zusatz von Formaldehydlösung. Es scheidet sich in kürzester Zeit aus dem gebildeten, braunschwarzen Silberoxyd elementares Silber als schwarzes, lockeres Pulver ab, das beim Reiben metallischen Glanz annimmt. Es wird von anhaftendem Alkali durch Waschen mit Wasser und Alkohol befreit. Die Reaktion muß in einer Porzellanschale vorgenommen werden. Bei Anwendung von Soda bzw. Pottasche

---

[1]) Vgl.: Badische Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Halogenindigweiß und dessen Homologen. D. R. P. 176.617; *Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **8**, S. 436.

[2]) *H. Klinger*, Über das Isobenzil und die Einwirkung des Sonnenlichts auf einige organische Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1862 (1886). — *H. Klinger*, Über die Einwirkung des Sonnenlichts auf organische Verbindungen. *Liebigs* Annal. f. Chem. u. Pharm. Bd. **249**. S. 137 (1888). — Vgl. auch: *G. Ciamician* und *P. Silber*, Chemische Lichtwirkungen. IV. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3594 (1902).

[3]) *R. Zsigmondy*, Über wässerige Lösungen metallischen Goldes. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 30 (1898). — Derselbe, Über amikroskopische Goldkeime. I. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. **56**, S. 65 (1906).

[4]) *L. Vanino*, Über die Anwendung alkalischer Formaldehydlösung in der quantitativen Analyse. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1763 (1898). — Derselbe, Über die Einwirkung alkalischer Formaldehydlösung auf die Halogenverbindungen des Silbers und auf Silberrhodanid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 3136 (1898).

ist ein schwaches Anwärmen ratsam, bei Bromsilber gelingt die Reaktion bei verdünnten Lösungen nur in der Wärme, bei Jodsilber, welches eine noch geringere Neigung besitzt, Silber abzugeben, als das Bromsilber, ist Kochen unerläßlich. Auch Rhodansilber, wie es als Rückstand bei der *Volhard*schen Silberprobe erhalten wird, wird in der Kälte durch Formaldehyd und Natronlauge unter Bildung von Silber zerlegt, während Eisenrhodanid kein Eisen ausscheidet.

Erhitzt man 40%ige wässerige Formaldehydlösung (als „Formalin" im Handel) mit p-Nitroso-dimethyl-anilin auf dem Wasserbade, so entsteht **Tetramethyl-diamido-azoxybenzol**[1]):

$$(CH_3)_2N.C_6H_4.NO \longrightarrow (CH_3)_2N.C_6H_4.N - N.C_6H_4.N(CH_3)_2.$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad O$$

Paraformaldehyd und ebenso Acetaldehyd wirken zwar in derselben Richtung, geben aber leicht zu Verharzung Anlaß.[2])

Traubenzucker dient als Reduktionsmittel besonders in alkalischer Lösung, z. B. zur Überführung von Indigo in seine Leukoverbindung und **von Chlorsilber in metallisches Silber.**

Ferner läßt sich mit alkalischer Traubenzuckerlösung 1.2.-nitro-anthrachinonsulfosaures Natrium zu 1.2.-hydroxylamino-anthrachinonsulfosaurem Na**trium reduzieren.**[3])

Darstellung von 1.2.-Hydroxylamino-anthrachinonsulfosäure:

NO_2 / CO / SO_3Na / CO $\longrightarrow$ NH.OH / CO / SO_3Na / CO

1 Teil 1.2.-nitroanthrachinonsulfosaures Natrium wird in 20 Teilen Wasser möglichst fein verteilt und [illegible] Teil Traubenzucker zugefügt. Nach dem Anwärmen auf 40—50° gibt man 2 Teile Natronlauge (1 : 3) hinzu. Die Lösung färbt sich dabei tief grün. **Sobald das Maximum der Grünfärbung erreicht ist, säuert man an, filtriert noch** warm von unveränderter Nitrosäure ab und salzt mit Kochsalz aus. Man erhält so das Mono**natriumsalz der 1.2.-Hydroxylamidoanthrachinonsulfosäure als rotbraunen Niederschlag,** der durch Umlösen aus heißem Wasser gereinigt wird.

o-Nitrophenylpropiolsäure liefert beim Erwärmen ihrer alkalischen Lösung mit Traubenzucker unter Kohlendioxydabspaltung Indigo:

$$2C_6H_4\begin{matrix}C \equiv C.COOH\\ NO_2\end{matrix} + O = C_6H_4\begin{matrix}CO\\ NH\end{matrix}C:C\begin{matrix}CO\\ NH\end{matrix}C_6H_4 + 2CO_2 + H_2O.$$

[1]) *Joh. Pinnow* und *G. Pistor*, Über die Einwirkung von Formaldehyd auf Nitrosodimethylanilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd **26**, S. 1313 (1896).

[2]) *J. Pinnow* und *G. Pistor*, Über die Einwirkung von Aldehyden auf Nitrosokörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd **27**, S. 602 (1894).

[3]) *L. Wacker*, Über Hydroxylamido- und Nitroso-anthrachinone. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd **35**, S. 667 (1902).

3. Organische Säuren.

Von organischen Säuren kommt als Reduktionsmittel fast ausschließlich Ameisensäure in Betracht.

In Form ihres Calciumsalzes dient diese Säure zur Darstellung von Aldehyden, die man nach *Piria*[1]) erhält, wenn man die trockenen Kalksalze einbasischer Säuren mit Calciumformiat mischt und trocken destilliert:

$$\begin{matrix} R.COO \\ R.COO \end{matrix}\!\!>Ca + \begin{matrix} H.COO \\ H.COO \end{matrix}\!\!>Ca = 2R.CHO + 2CaCO_3.$$

Die Reaktion läßt sich sowohl zur Darstellung aromatischer Aldehyde (Benzaldehyd, Anisaldehyd, Zimtaldehyd[2]), Hydrozimtaldehyd[3]), o-Phenylbenzaldehyd[4]) usw.), wie aliphatischer Aldehyde (Acetaldehyd, Valeraldehyd[5]), Laurin-, Myristin-, Palmitin-, Stearinaldehyd[6]) usw.) verwerten.

Nach *F. Krafft*[6]) wendet man zweckmäßig auf 2 Teile fettsauren Kalkes 3 Teile Calciumformiat an, verdünnt das Gemisch mit Calciumkarbonat und destilliert — besonders bei der Darstellung hochmolekularer Aldehyde — im Vakuum von ca. 15 *mm* Druck. An Stelle der Calciumsalze lassen sich häufig mit Vorteil auch die Baryumsalze anwenden. Man verreibt dann das fettsaure Barytsalz mit dem doppelten Gewicht Baryumformiat.[7])

Auch in wässeriger Lösung wirkt Ameisensäure reduzierend, indem sie unter Aufnahme eines Atoms Sauerstoff in Kohlendioxyd und Wasser zerfällt.

Bei Gegenwart von Kupferdrehspänen wird z. B. Diazonaphtalindisulfosäure durch 50%ige Ameisensäure zu Naphtalindisulfosäure reduziert[8]):

$$C_{10}H_5\begin{cases} N_2 \diagdown (1) \\ SO_3 \diagup (2) \\ SO_3H (5) \end{cases} + H.COOH = C_{10}H_5\begin{cases} H \\ SO_3H \\ SO_3H \end{cases} + CO_2 + N_2.$$

Besonders kräftige Reduktionswirkungen übt auch ein Gemisch von Ameisensäure und schwefliger Säure oder deren Salzen aus.[9]) Mit dem

---

[1]) *R. Piria,* Über die Umwandlung organischer Säuren in die entsprechenden Aldehyde. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **100**, S. 104 (1856).

[2]) *R. Piria,* loc. cit.

[3]) *W. v. Miller* und *G. Rohde,* Aldehyde der Hydrozimtsäurereihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1079 (1890).

[4]) *Amé Pictet* und *A. Gouset,* Synthesen in der Phenanthridingruppe; Archives des sciences physiques et naturelles, Genève. [4.] T. 3, p. 37. Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 413. — *R. Fanto,* Über o-Phenylbenzaldehyd. Monatshefte für Chemie. Bd. **19**, S. 585 (1898).

[5]) *H. Limpricht,* Darstellung der Aldehyde aus den Säuren $C_n H_n O_4$. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **97**, S. 368 (1856).

[6]) *F. Krafft,* Über die Gewinnung von Laurinaldehyd ...... Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1414 (1880).

[7]) *F. Krafft,* Zur Darstellung von Alkoholen ...... Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 1716 (1883).

[8]) *G. Tobias,* Zur Anwendung der *Sandmeyer*schen Reaktion auf Diazosulfosäuren und über die Zersetzung dieser Verbindungen bei Gegenwart von Kupfer und Kupferoxydul. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1631 (1890).

[9]) *S. Kapff,* Verfahren zur Reduktion organischer und anorganischer Verbindungen. D. R. P. 175.582; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1667.

Gemisch gelingen Reduktionen, die mit den Komponenten einzeln nicht möglich sind. Diese Erscheinung beruht wahrscheinlich auf der Bildung von hydroschwefliger Säure oder Hydrosulfiten (vgl. oben, S. 817 ff.):

$$H.COOH + 2H_2SO_3 = H_2S_2O_4 + 2H_2O + CO_2$$
$$H.COONa + 2NaHSO_3 = Na_2S_2O_4 + H_2O + NaHCO_3.$$

4. Amine.

Als Reduktionsmittel werden von organischen Aminen hauptsächlich Anilin und Phenylhydrazin angewendet.

Erhitzt man molekulare Mengen von Nitroso-äthyl-naphtylamin und von Anilin in Eisessiglösung, so tritt bei etwa 100° eine lebhafte Reaktion ein: Die Flüssigkeit färbt sich rot und gerät ins Sieden. Erhält man sie darin einige Zeit, so kristallisiert beim Erkalten, falls man nicht zuviel Lösungsmittel angewendet hat, in fast quantitativer Weise Benzol-azo-äthyl-α-naphtylamin aus. Behandelt man dagegen das Nitrosamin mit Anilin in sehr konzentrierter Eisessiglösung, so wird die Nitrosogruppe abgespalten, und es bildet sich das Amin zurück.[1]

Weit wichtiger als Anilin ist Phenylhydrazin als Reduktionsmittel.[2] Diese Verbindung reduziert z. B. Nitro- und Nitrosokörper glatt zu Aminen, indem sie selbst in Benzol übergeht:

$$C_6H_5.NO_2 + 3C_6H_5.NH.NH_2 = C_6H_5.NH_2 + 3C_6H_6 + 2H_2O + 6N.$$

Die Darstellung von o-Toluidin aus o-Nitrotoluol geschieht z. B. in der Weise, daß man die Mischung von 1 Mol. des Nitrokörpers mit 3 Mol. Phenylhydrazin zunächst vorsichtig bis zum Sieden erhitzt und dann 4 bis 5 Stunden lang im Autoklaven — zweckmäßig einem solchen aus Aluminiumbronze nach *A. Pfungst*, vgl. S. 88 — auf über 200° hält. Bei der Destillation des Rohrinhaltes geht zunächst Wasser und Benzol, darauf — bei ca. 197° — das gebildete Toluidin über.[3]

$$C_6H_4\begin{cases}CH_3 & 1.\\ NO_2 & 2.\end{cases} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases}CH_3 & 1.\\ NH_2 & 2.\end{cases}$$

Da die Gruppen C = O, C = N und C = C sich durch Phenylhydrazin nicht hydrogenieren lassen, ist es zur Reduktion auch solcher Nitroverbindungen geeignet, die diese Gruppen neben der Nitrogruppe enthalten.

---

[1] *Rob. Henriques*, Über eine neue Darstellungsweise sekundärer Amidoazokörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2671 (1884). — *Otto N. Witt*, Über die Einwirkung primärer Amine auf Diphenylnitrosamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1309 (1877).

[2] Vgl. besonders *R. Walther*, Über Reduktionen mittelst Phenylhydrazin. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 53, S. 433—471 (1896). Ferner: *Julius Schmidt*, Die Anwendung der Hydrazine in der analytischen Chemie. **1**. Bd. des Sammelwerks: „Die chemische Analyse" von *B. M. Margosches*. F. Enke, Stuttgart 1907.

[3] *R. Walther*, loc. cit. S. 444.

Um bei der Reduktion von Nitrokörpern zu Zwischenprodukten zu gelangen, muß man die Reaktion durch Zusatz eines Verdünnungsmittels, z. B. Alkohols, mäßigen. So gelingt die Reduktion von 1.5.-Dinitroanthrachinon zu 1.5.-Nitro-hydroxylamino-anthrachinon.[1]

Darstellung von 1.5.-Nitro-hydroxylamino-anthrachinon:

NO_2 ... CO ... CO ... NO_2 ⟶ NO_2 ... CO ... CO ... (HO).HN

10 *g* amorphes 1.5.-Dinitro-anthrachinon werden mit 200 *cm*³ Alkohol und 50 *g* Phenylhydrazin im Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Es tritt alsbald eine heftige Reaktion unter Stickstoffentwicklung ein. Man entfernt die Wärmequelle und filtriert, wenn die Gasentwicklung nachgelassen hat, aber noch ehe alles Dinitroanthrachinon in Lösung gegangen ist, ab. Beim Erkalten kristallisiert das Nitrohydroxylaminderivat aus, der Rest kann aus der Mutterlauge durch Versetzen mit Wasser und Salzsäure gewonnen werden. Durch Behandeln mit kaltem Aceton wird das Rohprodukt gereinigt.

Ferner werden Phenanthrenchinon und seine Nitroderivate beim Erwärmen ihrer alkoholischen Suspension mit essigsaurem Phenylhydrazin (genau 1 Molekulargewicht) quantitativ in Hydrophenanthrenchinone übergeführt[2], z. B. (vgl. S. 819):

$$\begin{array}{l} C_6H_4.CO \\ | \qquad\quad | \\ NO_2.C_6H_3.CO \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_4.C.OH \\ | \qquad\quad \| \\ NO_2.C_6H_3.C.OH. \end{array}$$

Zu beachten ist hierbei, daß ein ganz geringer Überschuß von Phenylhydrazin Verharzung herbeiführt.

Darstellung von Hydro-phenanthrenchinon (9.10.-Dioxyphenanthren).

2 *g* fein verriebenes Phenanthrenchinon werden in 70 *cm*³ heißem Alkohol aufgeschlämmt; die heiße Suspension wird allmählich mit einer Lösung von 1·0 *g* Phenylhydrazin (1 Molekulargewicht, genau abzuwägen) in 5 *cm*³ 80⁰/₀iger Essigsäure versetzt. Es erfolgt lebhafte Stickstoffentwicklung, und man erhält eine klare gelbrote Lösung. Das Hydrophenanthrenchinon scheidet sich auf Wasserzusatz zunächst milchig ab und erstarrt sehr bald zu federförmigen Kristallaggregaten. Ausbeute: 1·8 *g*.[3]

---

[1]) *Rob. E. Schmidt* und *L. Gattermann*, Über Hydroxylaminderivate des Anthrachinons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2941 (1896).

[2]) *Julius Schmidt* und *Adolf Kämpf*, Über Nitroderivate des Phenanthrenchinons und Hydrophenanthrenchinons. (Studien in der Phenanthrenreihe. IV. Mitteilung.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3123 (1902).

[3]) *J. Schmidt* und *A. Kämpf*, l. c. S. 3124.

Anhang.

Oxydationen und Reduktionen unter dem Einfluß des Lichtes.

I. Allgemeiner Teil.

1. Über chemische Wirkungen der strahlenden Energie.

Die strahlende Energie — sowohl deren für unser Auge sichtbarer Teil, den wir als Licht bezeichnen, als auch deren nicht sichtbarer Teil (dunkle strahlende Energie) — vermag zahlreiche chemische Wirkungen auszuüben.

Besonders in der Tier- und Pflanzenphysiologie sind die „Photoreaktionen", d. h. die chemischen Prozesse, die sich mit praktisch hinreichender Geschwindigkeit nur im Licht abspielen oder doch im Licht wesentlich anders verlaufen oder zu verlaufen scheinen als im Dunkeln, von der größten Bedeutung.

Die chemischen Lichtwirkungen äußern sich in zwei scheinbar verschiedenen Arten von Vorgängen.[1]

Die einen photochemischen Prozesse gehen unter Energieaufnahme in der Weise vor sich, daß die neu entstehenden chemischen Produkte mehr (freie und gebundene) Energie enthalten als die Ausgangsstoffe. Es findet also hierbei eine weitgehende Umwandlung der strahlenden Energie in chemische Energie statt. Das wichtigste Beispiel für diese Art lichtchemischer Vorgänge ist die nur im Licht erfolgende Assimilation der Kohlensäure durch die chlorophyllhaltigen Pflanzenteile (siehe weiter unten, unter Reduktionen im Licht). Dieser Prozeß stellt eine Aufspeicherung von Sonnenenergie dar. Denn die im Pflanzenleibe gebildeten Assimilationsprodukte: die Kohlehydrate, Stärke, Traubenzucker usw. enthalten ein weit größeres Maß latenter chemischer Energie, als es das Kohlendioxyd, aus dem sie entstanden sind, enthalten hat. In dieselbe Kategorie der Photoreaktionen gehört der Einfluß des Lichtes auf die Zersetzung des Halogensilbers[2], ferner auf die Bildung von Ozon aus Sauerstoff[3]) und auf die Polymerisation des Anthracens.[4])

Die zweite Art photochemischer Prozesse führt — wenn man das Endergebnis der durch das Licht hervorgerufenen Vorgänge ins Auge faßt — nicht zu einer Erhöhung, sondern im Gegenteil zu einer Verringerung der chemischen Energie des belichteten Systems. In diesen

[1]) Vgl.: *W. Ostwald*, Grundriß der allgemeinen Chemie. 4. Aufl., Leipzig 1909. S. 572 ff.

[2]) Vgl. z. B.: *R. Luther*, Studien über umkehrbare photochemische Prozesse. Zeitschr. f. physik. Chemie. Bd. **30**. S. 628 (1899).

[3]) Siehe u. a.: *E. Regener*, Über die chemische Wirkung kurzwelliger Strahlung auf gasförmige Körper. Annal. d. Physik. [4]. Bd. **20**. S. 1033 (1906). — *Franz Fischer*, Über die Bildung von Ozon durch ultraviolettes Licht. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**. S. 2228 (1909).

[4]) *R. Luther* und *F. Weigert*, Über umkehrbare photochemische Reaktionen im homogenen System. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. **51**. S. 297; Bd. **53**. 385 (1905).

Fällen spielt die strahlende Energie im wesentlichen nur eine auslösende Rolle, indem sie den Übergang metastabiler Gebilde in stabile erheblich beschleunigt. Die Wirkungsweise des Lichtes ist also hier eine Art katalytische. Während die strahlende Energie im ersten Fall gegen die chemischen Kräfte wirksam ist, ist sie es hier im Sinne der chemischen Kräfte. Das wichtigste und am besten untersuchte Beispiel derartiger Vorgänge ist die Einwirkung des Lichtes auf Chlorknallgas, dessen Komponenten sich im Lichte wesentlich rascher miteinander zu Chlorwasserstoff vereinigen als im Dunkeln. Hierbei findet eine erhebliche Abnahme chemischer Energie statt. Denn der Energieinhalt eines Gemisches gleicher Volumteile Chlor und Wasserstoff ist weit größer als der des gebildeten Chlorwasserstoffs. Die bei der Vereinigung von Wasserstoff und Chlor in Form von Wärme freiwerdende Energie ergibt sich aus der folgenden thermochemischen Gleichung:

$$H_2 + Cl_2 = 2\,HCl + 44 \text{ Kal.}$$

Man kann sich die Wirkungsweise des Lichtes bei diesen photochemischen Reaktionen nach *Weigert*[1]) so vorstellen, daß primär unter Umwandlung der strahlenden Energie in chemische Energie ein Katalysator entsteht, durch den sekundär die eigentliche chemische Reaktion, die unter Verringerung der freien Energie von selbst verläuft, katalytisch beschleunigt wird. Da auf völlig trockenes Chlorknallgas selbst starke Belichtung nicht einwirkt, ist es wahrscheinlich, daß der Wasserdampf an der Bildung von Zwischenprodukten beteiligt ist.[2]) (Vgl. S. 870.)

Chemische Wirkungen können von allen Strahlen des sichtbaren und unsichtbaren Spektrums ausgeübt werden. Für jedes lichtempfindliche Gebilde existieren jedoch Strahlen von ganz bestimmter Wellenlänge, die ein Maximum der Wirkung hervorrufen. Ob in speziellen Fällen kurz- oder langwellige Strahlen chemisch besonders wirksam sind, hängt in weiten Grenzen von der Natur der reagierenden, photochemisch empfindlichen Stoffe ab. So sind für die Silbersalze die brechbareren (blauen) Strahlen, für den Assimilationsprozeß der grünen Pflanzen dagegen die weniger brechbaren (roten) Strahlen photochemisch besonders wirksam.[3])

Die hauptsächlich für chemische Zwecke in Betracht kommenden Strahlen haben die folgenden Wellenlängen[4]):

---

[1]) *F. Weigert,* Über chemische Lichtwirkungen, I., Das Phosgengleichgewicht unter dem Einfluß der Bestrahlung. Annal. d. Physik. [4], Bd. **24**, S. 55 (1907). — Derselbe, Über chemische Lichtwirkungen, II., Photochemisch sensibilisierte Gasreaktionen und eine Theorie der katalytischen Lichteinwirkung, ebenda, S. 243. — Derselbe, Über chemische Lichtwirkungen, III., Ozonzersetzung durch Licht. Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. **14**, S. 591 (1908).

[2]) Vgl. darüber z. B.: *A. v. Korányi* und *P. F. Richter,* Physikal. Chemie und Medizin. Bd. **1**, S. 54—55, Leipzig 1907.

[3]) Vgl. auch darüber: *G. Ciamician* und *P. Silber,* Chemische Lichtwirkungen, IV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3593 (1902).

[4]) Siehe: *Landolt-Börnstein-Meyerhoffer,* Physikalisch-chemische Tabellen. 3. Aufl., 1905, Berlin.

ultraviolette Strahlen: $\lambda = 0{\cdot}10 - 0{\cdot}36\,\mu$ ($\mu = \frac{1}{1000}\,mm$)
sichtbare " : $\lambda = 0{\cdot}36 - 0{\cdot}81\,\mu$
ultrarote " : $\lambda = 0{\cdot}81 - 61{\cdot}1\,\mu$

Für das Licht der *Fraunhofer*schen Linien sind die Wellenlängen die folgenden:

	A	B	C	D_{II}	E	F	G	H
$\lambda =$	$0{\cdot}760\,\mu$	0·687	0·656	0·589	0·527	0·486	0·431	0·397

Im allgemeinen wird man Lichtempfindlichkeit bei allen Stoffen erwarten können, welche einen Teil der strahlenden Energie absorbieren. Am leichtesten geben sich als solche Stoffe diejenigen zu erkennen, die die sichtbaren Strahlen selektiv absorbieren, d. h. die gefärbten Stoffe. Jedoch sind gerade manche sehr wenig gefärbte Substanzen (z. B. Chlorsilber) in hohem Grade lichtempfindlich.

Wegen der besonders leichten Umwandelbarkeit der strahlenden Energie in Wärme ist bei allen photochemischen Versuchen die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß nicht das Licht, sondern die Wärme die beobachtete chemische Wirkung veranlaßt. In manchen Fällen, z. B. beim Arbeiten mit der Quarz-Quecksilberlampe (siehe unten), ist ferner die chemische Wirksamkeit des Ozons, das aus dem Sauerstoff der Luft durch die ultravioletten Strahlen der Quecksilberlampe[1]) gebildet wird, in Rechnung zu ziehen.

Rein äußerlich betrachtet, betreffen die Photoreaktionen entweder die chemische Veränderung einer einzelnen chemischen Verbindung oder die chemische Umsetzung zwischen zwei und mehr Substanzen. Zur ersten Gruppe chemischer Lichtwirkungen gehören u. a.:

1. Intramolekulare Umlagerungen (Isomerisierungen),
2. Spaltungen,
3. Polymerisationen.

Zur zweiten Gruppe:

1. Additions- und Substitutionsreaktionen,
2. Oxydationen und Reduktionen,
3. Esterifizierungen,
4. Hydrolysen,
5. Synthesen (Kondensationen).

Trotz dieser zahlreichen und wichtigen Gebiete, auf denen bisher chemische Lichtwirkungen beobachtet wurden, und trotz der hervorragenden Bedeutung des Lichtes für viele biochemische Vorgänge befindet sich die bewußte Benutzung des Lichtes als methodisches Hilfsmittel im chemischen Laboratorium erst in den Anfängen. Es dürfte aber keinem Zweifel unter-

---

[1]) Siehe u. a. *F. Regener*, Über die chemische Wirkung kurzwelliger Strahlung auf gasförmige Körper. Annal. d. Physik. [4], Bd. **20**, S. 1033 (1906). — ***Franz Fischer***, Über die Bildung von Ozon durch ultraviolettes Licht. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 2228 (1909).

liegen, daß die junge Wissenschaft der Photochemie dazu berufen erscheint, gerade auf biochemischem Gebiet viele wichtige Probleme ihrer Lösung näher zu führen.[1])

2. Allgemeine photochemische Arbeitsmethoden.

Die Arbeitsmethoden bei photochemischen Untersuchungen sind bisher eigentlich nur für qualitative, nur wenig für quantitative Arbeiten ausgebildet. Was zunächst die Lichtquelle betrifft, so wird meistens das Sonnenlicht als Energieträger benutzt. Gelegentlich genügt auch bereits das zerstreute Tageslicht. Der Wirkung des Sonnenlichtes am nächsten kommt die elektrische Kohlenbogenlampe und die *Cooper-Hewitt*sche Quecksilberdampflampe (vgl. S. 5). Das Licht der Bogenlampe gibt ein kontinuierliches Spektrum, das der Quecksilberlampe dagegen ein aus scharfen Linien bestehendes Spektrum (Linienspektrum). Will man daher mit Licht ganz bestimmter Wellenlänge arbeiten, so ist im allgemeinen eine Quecksilberlampe — eventuell in Verbindung mit Lichtfiltern (vgl. unten) — hierzu geeigneter.[2]) Da das gewöhnliche Glas die kurzen ultravioletten Wellen unter ca. 330 $\mu\mu$ absorbiert und gerade diese Strahlen häufig chemisch besonders wirksam sind[3]), empfiehlt es sich, elektrische Bogenlampen ohne Glasglocke zu benutzen und Quecksilberlampen anzuwenden, die aus Uviolglas oder aus geschmolzenem Bergkristall (vgl. S. 4 und 5) angefertigt sind.[4]) Nernstlampen[5]) und Auerlicht kommen für Lichtversuche mit organischen Substanzen wegen ihrer geringen Lichtintensität kaum in Betracht.

Um mit Strahlen bestimmter Wellenlänge, also mit monochromatischem Licht, zu operieren, zerlegt man entweder weißes Licht durch ein Glas- oder Quarzprisma[6]) und bringt das Arbeitsgefäß in das gewünschte Gebiet des Spektrums, oder man schaltet — um mit größerer Lichtintensität zu

---

[1]) Vgl. die zusammenfassenden Vorträge über Photochemie auf der XV. Hauptversammlung der Deutschen Bunsen-Gesellschaft für angewandte physik. Chem. in Wien 1908; Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. **14**, S. 445—506 (1908).

[2]) Siehe hierüber: Physical Optics by *R. W. Wood*, published by *Macmillan*, 1905, p. 12.

[3]) *G. Ciamician* und *P. Silber*, Chemische Lichtwirkungen. IV. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3593 (1902).

[4]) Die erste quantitative Untersuchung einer reversiblen photochemischen Reaktion, der Polymerisation des Anthracens zum Dianthracen, wurde von *R. Luther* und *F. Weigert*, loc. cit., mit offener Bogenlampe und von *F. Weigert* [Über chemische Lichtwirkungen. IV. Weitere Beiträge zur thermodynamischen Theorie photochemischer Prozesse (Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 850 (1909)] mit der Quarzquecksilberlampe durchgeführt.

[5]) Eine Nernstlampe von 1000 Kerzen Lichtstärke erwies sich für Lichtversuche an organischen Substanzen unwirksam: *F. Sachs* und *S. Hilpert*, Chemische Lichtwirkungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3428 (1904). — Siehe aber: *P. Lasareff*, Über das Ausbleichen von Farbstoffen im sichtbaren Spektrum. Annalen der Physik. [4.] Bd. **24**, S. 661 (1907).

[6]) Vgl. z. B.: *W. Pfeffer*, Die Wirkung der Spektralfarben auf die Kohlensäurezersetzung in Pflanzen. *Poggendorffs* Ann. d. Physik u. Chemie. Bd. **148**, S. 86 (1873). Siehe auch: *Wilh. Ostwald*, Lehrbuch der allgemeinen Chemie. Bd. II. **1**. S. 1068 (II. Aufl., Leipzig 1893). — *P. Lasareff*, l. c.

arbeiten — zwischen Lichtquelle und Substanz Lichtfilter ein. Als solche werden entweder gefärbte Gläser[1]) oder gefärbte Lösungen benutzt. Zur Herstellung von Filterlösungen eignen sich Nickelsulfat, Kaliumpermanganat, Kristallviolett (Hexamethyl-pararosanilin-chlorhydrat) usw.[2]), speziell zur Elimination der kurzwelligen Strahlen: Kaliumchromat (gelb), zur Elimination der langwelligen Strahlen: Kupfersulfat (blau) und zur Elimination des ultravioletten (unsichtbaren) Strahlengebiets: Chininsulfat (farblos). Eine Chininsulfatlösung ist für alle sichtbaren Strahlen vollkommen durchlässig, wie aus ihrer Farblosigkeit hervorgeht, für die unsichtbaren ultravioletten Strahlen von kürzerer Wellenlänge als 400 $\mu\mu$ dagegen undurchlässig. *Ciamician* und *Silber*[3]) benutzen zur Entfernung der weniger brechbaren Strahlen des Spektrums eine 10%ige alkoholische Kobaltchloridlösung, die alle brechbareren Strahlen von $\lambda = 480\ \mu\mu$ ab durchläßt, und zur völligen Absorbierung des blauen und violetten Lichtes eine kalt gesättigte, alkoholische Fluoreszeïnlösung, die mit einer ziemlich konzentrierten, alkoholischen Lösung von Gentianaviolett versetzt ist.

Man füllt derartige Filterlösungen entweder in schmale Glaströge mit planparallelen Wänden und läßt die Lichtstrahlen, ehe sie auf die Substanz treffen, die Lösung passieren, oder man füllt ein doppelwandiges Glasgefäß innen mit der Substanz und außen den Raum zwischen den Wandungen mit der Farbstofflösung. Denselben Zweck erreicht man, wenn man das Untersuchungsmaterial in eine gewöhnliche Flasche füllt, diese in ein Becherglas stellt und nun in den Zwischenraum zwischen Flasche und Becherglas die Filterlösung gießt.

Eine dritte Methode, ein bestimmt farbiges Licht für photochemische Reaktionen herzustellen, besteht darin, daß man monochromatische Lichtquellen oder doch wenigstens solche Lichtquellen, die ein ausgesprochenes Linienspektrum zeigen, benutzt. Hauptsächlich kommen hierfür Natriumlicht, wie man es bei polarimetrischen Untersuchungen gebraucht, oder das Licht der Quecksilberdampflampe (vgl. oben) in Betracht.

Da eine chemische Wirkung nur von den Strahlen erwartet werden kann, die absorbiert werden, so lag der Gedanke nahe, dem Reaktionsgemisch, das dem Lichte ausgesetzt wird, farbige Stoffe beizufügen. In der Tat zeigte es sich, daß viele Lichtreaktionen durch Farbstoffzusatz stark beschleunigt werden. Diese katalytische Wirkung von Farbstoffen, die man als „Sensibilisatoren"[4]) bezeichnet, betätigt sich schon bei außer-

[1]) *O. Gros*, Über die Lichtempfindlichkeit des Fluoreszeïns, seiner substituierten Derivate sowie der Leukobasen derselben. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. **37**. S. 157 ff. (1901).

[2]) Vgl. z. B.: *W. Lenz*, Über Lichtfilter. Ber. d. Deutsch. pharmazeut. Ges. Bd. **17**. S. 161 (1907). — *E. Goldberg*, Beitrag zur Kinetik photochemischer Reaktionen. Die Oxydation von Chinin durch Chromsäure. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. **41**. S. 2 (1902).

[3]) *G. Ciamician* und *P. Silber*, Chemische Lichtwirkungen. IV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 3593 (1902).

[4]) Besonders über photographische Sensibilisatoren ist eine umfangreiche Literatur vorhanden. — Vgl. ferner: *Gunni Busck*, Die photobiologischen Sensibilatoren und ihre Eiweißverbindungen. Biochem. Zeitschr. Bd. **1**. S. 425—540 (1906). — *H. v. Tappeiner*, Unter-

ordentlich geringen Konzentrationen derselben und geht mit steigender Konzentration der Farbstoffe durch ein Maximum.[1])

Sehr häufig wirkt eine geringe Menge gelöstes Jod als Sensibilisator bei photochemischen Reaktionen. Auch die anderen Halogene Brom und Chlor können in einigen Fällen mit demselben Erfolg Verwendung finden. Durch eine Beimengung von Chlor werden z. B. fast alle Gasreaktionen für violettes Licht empfindlich gemacht.[2])

Die apparativen Anforderungen bei photochemischen Versuchen sind bei qualitativen Arbeiten — besonders bei Benutzung des Sonnenlichtes — sehr einfach. Man wendet die betreffende Substanz oder das Reaktionsgemisch am besten in gelöster Form an, füllt die Flüssigkeit in ein Glasrohr ein, verschließt dieses[3]) und stellt es vor einem nach allen Seiten freien, nach Süden gelegenen Fenster oder besser auf dem Dach des Hauses auf. Häufig wird man schon nach wenigen Minuten oder Stunden, oft auch erst nach mehreren Tagen oder Wochen eine Farbenänderung oder die Abscheidung eines festen Körpers beobachten können. Will man auch die ultravioletten Strahlen einwirken lassen, so benutzt man Gefäße aus Uviolglas oder besser aus Quarzglas.

Es sei auch erwähnt, daß gelegentlich Röntgen-, Kathoden- und Radiumstrahlen ähnliche Wirkungen wie Lichtstrahlen auslösen können.

II. Spezieller Teil.

Im folgenden werden einige Beispiele von photochemischen Oxydationen und Reduktionen die Wirkungsweise des Lichtes erläutern.[4]) Der Einfluß des Lichtes bei Halogenierungen, bei Esterifizierungen usw. wird weiter unten in den betreffenden Kapiteln behandelt.

1. *Oxydationen unter dem Einfluß des Lichtes.*

Einige intramolekulare Umlagerungen, die sich als gleichzeitige Oxydations- und Reduktionsprozesse innerhalb desselben Moleküls auffassen

---

suchungen über den Angriffsort der photodynamischen Stoffe bei Paramäcien. Biochem. Zeitschr. Bd. **12**, S. 290 (1908). — *W. Straub*, Über den Chemismus der Wirkung belichteter Eosinlösung auf oxydable Substanzen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. **51**, S. 383 (1904).

[1]) *O. Gros*, l. c. S. 192.

[2]) *F. Weigert*, Über chemische Lichtwirkungen. II. Photochemisch sensibilisierte Gasreaktionen und eine Theorie der katalytischen Lichtwirkung. Ann. d. Physik. [4.] Bd. 24, S. 243 (1907).

[3]) Bei lange dauernden Versuchen, die ohne Gasentwicklung verlaufen, schmilzt man am sichersten das Rohr zu.

[4]) Eine ausführliche Literaturzusammenstellung über die Arbeiten, die sich mit den chemischen Wirkungen des Lichtes beschäftigen, befindet sich in dem Handbuch der Photographie von *J. M. Eder*, I. Teil, 1. Hälfte, S. 149 ff. 2. Aufl. 1892, Halle a. S.

lassen, mögen zuerst Erwähnung finden. Es hat sich als Regel herausgestellt, daß alle aromatischen Verbindungen, welche in Orthostellung zu einer CH-Gruppe eine Nitrogruppe enthalten, lichtempfindlich sind [1]. Der Vorgang, der zuerst am o-Nitrobenzaldehyd beobachtet wurde [2], führt zu Nitrosokörpern und verläuft z. B. in folgender Weise:

$$C_6H_4\begin{matrix}CHO\\ NO_2\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}COOH\\ NO\end{matrix}$$

o-Nitrobenzaldehyd → o-Nitrosobenzoesäure

Es tritt also eine Oxydation der Aldehydgruppe zur Karboxylgruppe durch die benachbarte Nitrogruppe ein, die gleichzeitig zur Nitrosogruppe reduziert wird. Dieses Ineinandergreifen von Oxydation und Reduktion ist typisch für zahlreiche photochemische Reaktionen. In analoger Weise geht 2.4.-Dinitrobenzaldehyd in 2-Nitroso-4-nitrobenzoesäure [3] und 2.4.6.-Trinitrobenzaldehyd in 2-Nitroso-4.6.-dinitrobenzoesäure [4] über, ferner p-Chlor-o-nitrobenzaldehyd in p-Chlor-o-nitrosobenzoesäure [5] usw. Zur praktischen Ausführung dieser Lichtreaktionen braucht man nur den Aldehyd in Benzol zu lösen und die Lösung in verschlossenen Glasgefäßen dem Lichte auszusetzen. Im direkten Sonnenlicht erfolgt z. B. bei dem Chlornitrobenzaldehyd fast augenblicklich die kristallinische Abscheidung der in Benzol schwer löslichen Nitrosobenzoesäure. Nach genügend langer Belichtung ist die Ausbeute beinahe quantitativ.

Auch einige Derivate von o-Nitrobenzaldehyden sind sehr lichtempfindlich, z. B. geht o-Nitrobenzylidenanilin im Lichte in o-Nitrosobenzanilid über [6]:

$$C_6H_4\begin{matrix}CH:N.C_6H_5\\ NO_2\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}CO.NH.C_6H_5\\ NO\end{matrix}$$

Wie aromatische Nitroverbindungen also innerhalb ihres eigenen Moleküls bei geeigneten Bedingungen Oxydationen unter gleichzeitiger Reduktion der Nitrogruppe auszuüben vermögen, so wirken sie in derselben Weise im Licht mitunter auch auf ein oxydationsfähiges Molekül einer anderen organischen Substanz ein. [7]) Alkohole, Äther usw. werden z. B. von

[1]) *F. Sachs* und *S. Hilpert*, loc. cit. S. 3426.

[2]) *G. Ciamician* und *P. Silber*, Chemische Lichtwirkungen. 2. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 2040 (1901). — Atti R. Accad. dei Lincei Roma [5], Vol. 11, II, p. 145; Chem. Zentralbl. 1902, II, S. 1088.

[3]) *P. Cohn* und *P. Friedländer*, Über o-p-Dinitrobenzaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1267 (1902) und: Wiener Monatshefte. Bd. **23**, S. 561 (1902).

[4]) *F. Sachs* und *W. Everding*, Über den symmetrischen Trinitrobenzaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 962 (1903).

[5]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über p-Halogen-o-nitrobenzaldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3302 (1903).

[6]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über den 2.4.-Dinitrobenzaldehyd (II. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2707 (1902).

[7]) Siehe z. B.: *G. Ciamician* und *P. Silber*, Chemische Lichtwirkungen (VIII. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1177 (1905), und X. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 3813 (1905).

Nitroverbindungen in Aldehyde und diese in Säuren übergeführt (vgl. auch S. 825). Aldehydo-phenylhydrazone oxydiert Nitrobenzol im Licht ebenfalls, und zwar in folgender Weise [1]):

$$C_6H_5 . CH : N . NH . C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 . C(OH) : N . NH . C_6H_5 \longleftrightarrow C_6H_5 . CO . NH . NH . C_6H_5 .$$

Wie die aromatischen Nitrokörper können auch Ketone, Polyketone und Chinone auf Alkohole und Äther oxydierend einwirken. Diese Reaktionen, die vielfache Übereinstimmung mit den photochemischen Prozessen in der lebenden Pflanze zeigen, sind zuerst von *Klinger* [2]) beobachtet worden (vgl. darüber auch S. 825 ff. den Abschnitt: Reduktion mittelst organischer Verbindungen.

Außerordentlich zahlreiche Oxydationen durch den Luftsauerstoff (siehe oben, S. 699) werden vom Licht ganz erheblich beschleunigt. In dieses Gebiet fallen wohl die meisten photochemischen Oxydationen. Seltener sind die Fälle, in denen durch Licht Oxydationen (und überhaupt chemische Reaktionen) verzögert werden. [3]) Die Oxydation von alkalischem Pyrogallol ist rotempfindlich; durch rote Lichtstrahlen — d. h. durch dieselben Strahlen, die bei der Reaktion entstehen (Photoluminiscenz), — wird der Vorgang beschleunigt.

Besonders eingehend ist der Einfluß von Luft und Licht auf Chloroform, Bromoform und Jodoform untersucht worden. Diese Verbindungen erleiden durch den Luftsauerstoff besonders rasch im Licht tiefgreifende oxydative Spaltungen, wodurch sie für die medizinische Verwendung unbrauchbar werden können. Chloroform zersetzt sich bei einem Überschuß an Sauerstoff im Sonnenlicht nach folgender Gleichung:

$$2\,CHCl_3 + 5\,O \longrightarrow 2\,CO_2 + H_2O + 6\,Cl,$$

bei Gegenwart von wenig Sauerstoff dagegen unter Bildung von Phosgen und Salzsäure:

$$CHCl_3 + O \longrightarrow COCl_2 + HCl.$$ [4])

[1]) *R. Ciusa,* Einwirkung des Nitrobenzols auf die Aldehydophenylhydrazone im Licht. Atti R. Accad. dei Lincei, Roma [5], Vol. 17, I, p. 369; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1836.

[2]) *H. Klinger,* Über das Isobenzil und die Einwirkung des Sonnenlichts auf einige organische Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 1862 (1886). — Derselbe, Über die Einwirkung des Sonnenlichts auf organische Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 249, S. 137 (1888).

[3]) Vgl.: *M. Trautz,* Über photochemische Verzögerung und Temperaturkoëffizient chemischer Reaktionen. Zeitschr. f. wissensch. Photographie, Photophysik u. Photochemie. Bd. 4, S. 351 (1907); Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 209. — Derselbe, Beiträge zur Photochemie. Physikal. Zeitschr. Bd. 7, S. 899 (1906); Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 925.

[4]) *N. Schoorl* und *L. M. Van den Berg,* Die Zersetzung von Chloroform unter dem Einfluß von Licht und Luft. Pharmaceutisch Weekblad. Bd. 42, S. 877; Chem. Zentralbl., 1905, II, S. 1623.

Unter den gleichen Bedingungen liefert Jodoform stets Jod, Kohlenoxyd und Kohlendioxyd (keinen Kohlenwasserstoff[1]) und Bromoform kompliziertere Reaktionsgemische.[2])

Radiumstrahlen rufen ähnliche oxydative Zersetzungserscheinungen hervor wie das Licht: Jodoform spaltet ebenfalls Jod ab.[3])

Um Chloroform vor Zersetzung zu schützen[4]), setzt man bis zu 1% Alkohol hinzu, der als negativer Katalysator wirkt, d. h. die Reaktionsgeschwindigkeit der Zersetzung vermindert. In ähnlicher Richtung wirkt auch ein Zusatz von Terpentinöl, Menthol, Thymol, Jonen und vielen anderen organischen Verbindungen.[5]) Außerdem hebt man derartige Präparate, die sich im Lichte zersetzen, in dunkelbraunen Flaschen auf. Selbst Gasglühlicht vermag Bromoform und Jodoform, nicht aber Chloroform zu zersetzen.[6])

Solche photochemischen Reaktionen gehen — ebenso wie die oben erwähnten Vorgänge an Nitrokörpern im Licht — unter Umständen auch ohne Mitwirkung von Sauerstoff vor sich und stellen dann keinen Oxydationsprozeß vor, sondern eine intramolekulare Spaltung. So zersetzt sich z. B. Chloralhydrat unter dem Einfluß des Sonnenlichtes bei Ausschluß von Luft nach folgender Gleichung[7]):

$$CCl_3 . CHO . H_2O \longrightarrow 3\ HCl + 2\ CO.$$

Häufig verlaufen Oxydation und intramolekulare Vorgänge (Spaltung, Umlagerung, Polymerisation usw.) gleichzeitig nebeneinander.

---

[1]) *N. Schoorl* und *L. M. Van den Berg*, Die Zersetzung von Jodoform unter dem Einfluß von Licht und Luft. Pharmaceutisch Weekblad. Bd. **42**, S. 897; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 1718. — Vgl. auch: *Edmond Van Aubel*, Zersetzung von Jodoform unter der Einwirkung von Sauerstoff und von Lichtstrahlen. Physik. Zeitschr. Bd. 5, S. 637 (1904).

[2]) *N. Schoorl* und *L. M. Van den Berg*, Die Zersetzung von Bromoform unter dem Einfluß von Licht und Luft. Pharmaceutisch Weekblad. Bd. **43**, S. 2; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 441. — Siehe auch: Dieselben, Vergleichende Übersicht der Zersetzung unter Lichteinfluß von Chloroform, Bromoform und Jodoform. Pharmaceutisch Weekblad. Bd. **43**, S. 8; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 442, und: Die Zersetzung einiger pharmazeutischer Präparate unter dem Einfluß von Licht und Luft. Ber. d. Deutsch. pharmazeut. Gesellsch. Bd. 15, S. 387 (1905).

[3]) *W. B. Hardy* und Miß *E. G. Willcock*, Oxydierende Wirkung der Strahlen von Radiumbromid, gezeigt an dem Beispiel des Jodoforms. Proceedings Royal Soc. London. Vol. 72, p. 200; Chem. Zentralbl. 1903, II, S. 700. — *W. P. Jorissen* und *W. E. Ringer*, Die Zersetzung von in Chloroform aufgelöstem Jodoform durch diffuses Tageslicht und durch Radiumstrahlen. Chemisch Weekblad. Bd. 2, S. 799 (1905); Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 442.

[4]) Vgl.: *E. Biltz*, Der Schutz des Chloroforms vor Zersetzung am Licht und sein erstes Vierteljahrhundert. 1892.

[5]) *Pierre Breteau* und *Paul Woog*, Über die Konservierung des Chloroforms und über eine Anordnung zur Erkennung seiner von selbst erfolgten Veränderung. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **143**, p. 1193 (1906).

[6]) *N. Schoorl* und *L. M. Van den Berg*, Der Einfluß des Gasglühlichtes auf einige pharmazeutische Präparate. Pharmaceutisch Weekblad. Bd. **43**, S. 47; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 696.

[7]) *N. Schoorl* und *L. M. Van den Berg*, Die Zersetzung von Chloralhydrat unter dem Einfluß von Licht und Luft. Pharmaceutisch Weekblad. Bd. **43**, S. 42; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 650.

Die durch Luft und Licht vermittelten Oxydationen können durch Zusatz chemischer Katalysatoren beschleunigt werden. Als solche scheinen sich besonders gut Uranverbindungen zu eignen. Oxalsäure zerfällt im Sonnenlicht bei Gegenwart von Uranoxydsalzen in Ameisensäure, Kohlenoxyd und Kohlendioxyd[1]), Bernsteinsäure in Propionsäure und Kohlendioxyd[2]), Weinsäure in Äpfelsäure, Bernsteinsäure, Kohlendioxyd, Kohlenoxyd und andere Produkte, Zitronensäure in Aceton usw.[3])

Neuere Untersuchungen[4]) haben gezeigt, daß die Wirkung der Uranverbindungen im Sonnenlichte in der Hauptsache ein Oxydationsvorgang ist, daß aber auch vielfach Spaltungen organischer Verbindungen (z. B. Hydrolyse von Polysacchariden, Fetten und Eiweißkörpern) eintreten. Auch Salze von Eisen und anderen Schwermetallen, sowie allgemein Salze mehrwertiger Ionen, üben im Sonnenlicht eine sauerstoffübertragende Wirkung aus.

Über die mannigfachen Veränderungen, die einige biologisch wichtige Substanzen im Lichte bei Gegenwart von Uransalzen erfahren, gibt die folgende Zusammenstellung[5]) Aufschluß:

1. Alkohole werden zu Aldehyden.
2. Poly-alkohole werden zu Oxy-aldehyden oder Oxy-ketonen.
3. Säuren werden zu Aldehyd- und Ketoverbindungen, die teils eine gleiche C-Atomenzahl besitzen, teils kohlenstoffärmer als das Ausgangsmaterial sind.
4. Monosaccharide werden zum Teil in Osone verwandelt.
5. Disaccharide werden invertiert.
6. Polysaccharide werden hydrolysiert.
7. Glukoside werden hydrolytisch gespalten.
8. α-Aminosäuren werden unter Loslösung von Ammoniak in die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Aldehyde umgewandelt (Aldehydspaltung der Aminosäuren). Analog ist die Veränderung der Oxy-aminosäuren.[6])
9. Glyzeride (Fette) werden partiell verseift.
10. Peptone und Proteïne werden teilweise hydrolysiert und die Aminosäuren dann in Aldehyde bzw. Aldehydsäuren übergeführt.

Bezüglich der Einzelheiten sei auf die Originalabhandlung verwiesen.

Auf die photochemischen Oxydationen von Triphenylmethanfarbstoffen und deren Leukobasen kann ebenfalls nicht näher eingegangen werden.[7])

---

[1]) *W. Seekamp*, Über die Zersetzung der Oxalsäure durch das Sonnenlicht. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 122, S. 113 (1862).

[2]) *W. Seekamp*, Über die Zersetzung der Bernsteinsäure und Brenzweinsäure im Sonnenlicht. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 133, S. 253 (1865).

[3]) *W. Seekamp*, Über die Zersetzung der Weinsäure und Zitronensäure durch das Sonnenlicht. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 278, S. 373 (1894).

[4]) *C. Neuberg*, Chemische Umwandlungen durch Strahlenarten. I. Mitteilung. Katalytische Reaktionen des Sonnenlichtes. Biochem. Zeitschr. Bd. 13, S. 305 (1908).

[5]) *C. Neuberg*, l. c. S. 314.

[6]) Diese Prozesse ähneln dem oxydativen Abbau mittelst Wasserstoffsuperoxyd (vgl. oben S. 714).

[7]) Vgl. z. B.: *O. Gros*, Über die Lichtempfindlichkeit des Fluoreszeïns, seiner substituierten Derivate sowie der Leukobasen derselben. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 37, S. 157—192 (1901).

2. *Reduktionen unter dem Einfluß des Lichtes.*

Einige Reduktionsprozesse, die sich im Licht zwischen organischen Substanzen abspielen, sind bereits im Abschnitt: „Reduktionen mittelst organischer Verbindungen" (vgl. S. 825 ff.) behandelt worden. Hier soll nur die Assimilation der Kohlensäure durch die grünen Pflanzen besprochen werden.

Der Prozeß beruht im wesentlichen auf der unter Aufnahme von strahlender Energie vor sich gehenden Reduktion von Kohlendioxyd zu Kohlenoxyd und elementaren Sauerstoff. Hierauf — namentlich bezüglich der Laboratoriumstechnik — näher einzugehen rechtfertigt sich einmal wegen der prinzipiellen und gerade biochemischen Wichtigkeit des Gegenstandes und zweitens wegen der eleganten Ausbildung der Arbeitsmethoden, die speziell bei der Durchforschung dieses photochemischen Gebietes in sehr vollkommener Weise geschaffen wurden.

Die Kohlensäurezersetzung durch die chlorophyllhaltigen Pflanzen erfolgt nur unter dem Einfluß des Lichts, nicht unter dem der dunkeln strahlenden Energie. Chemisch am wirksamsten erwiesen sich bei diesem Prozeß die roten Strahlen, d. h. diejenigen, die von dem grünen Chlorophyll am meisten absorbiert werden. Trotzdem wird unter den natürlichen Lebensbedingungen der Pflanze in Summa ein höherer Assimilationseffekt durch die gelben Strahlen erreicht, also durch dieselben, die auch auf die Netzhaut des Auges die stärkste Wirkung ausüben. Der Grund hierfür liegt, wie *Engelmann*[1]) nachwies, darin, daß die gelben Strahlen am tiefsten in die Pflanzenoberfläche eindringen und mithin auf einer längeren Wegstrecke wirken, als z. B. die durch Absorption viel rascher abgeschwächten roten Strahlen. Mit dem Vordringen des Sonnenlichtes in ein Blatt verändert sich daher von Schicht zu Schicht die Zusammensetzung des Lichtes und damit auch die assimilatorische Gesamtleistung. Die ersten Forscher, die sich mit dem Studium der Assimilationswirkung in den verschiedenen Spektralbezirken befaßten, übersahen diese Komplikation der Verhältnisse und gelangten infolgedessen zu der irrigen Vorstellung, daß das Maximum der Assimilationswirkung im gelben Teil des Spektrums liege, da die Assimilationskurve der Helligkeitskurve ungefähr parallel verlief.

Draper[1]) untersuchte die spezifische Wirksamkeit der verschiedenen Lichtstrahlen nach folgender Methode. Sieben einseitig geschlossene Glasröhren wurden mit kohlensäurehaltigem Wasser gefüllt und mit der Öffnung nach unten nebeneinander in einer pneumatischen Wanne aufgestellt. Dann wurde in jede Röhre ein Grashalm eingeführt und ein Spektrum quer über die Röhren entworfen. Aus der Sauerstoffentwicklung, die je nach dem Spektralbereich in jeder der Röhren verschieden stark war, konnte auf die spezifische Wirksamkeit der einzelnen Strahlenarten

[1]) Vgl. W. *Pfeffer*, Pflanzenphysiologie. 2. Aufl. 1897. Leipzig.

geschlossen werden. Bei dieser Arbeitsweise mußte aus den oben genannten Gründen das Assimilationsmaximum im gelben Licht liegen.

Pfeffer[1]) arbeitete sowohl mit gefärbtem Licht (farbige Gläser oder Lösungen als Lichtfilter) als auch mit spektral zerlegtem Licht (siehe oben, S. 835) und kam zu dem gleichen Versuchsergebnis wie *Draper* und andere Forscher nach diesem.

Eine sehr wertvolle und in der mannigfachsten und allgemeinsten Weise anwendbare physiologische Methode, die Assimilationstätigkeit in mikroskopischen Pflanzenobjekten zu messen, stammt von *Engelmann*[2]) (Bakterienmethode). Eine chlorophyllhaltige Zelle oder Zellgruppe (Algenfäden, Blattschnitte usw.) und zugleich aërobe Bakterien, deren Bewegungsfähigkeit an das Vorhandensein freien Sauerstoffs geknüpft ist, werden in eine sauerstofffreie Flüssigkeit gebracht und diese mit Vaseline abgeschlossen. Läßt man auf das bis dahin verdunkelte Präparat ein mikroskopisches Spektrum fallen, so häufen sich die Bakterien an den Stellen des Pflanzenteils an, wo sich Sauerstoff ausscheidet. Diese ungemein empfindliche Reaktion auf Sauerstoff vermag noch den billionsten Teil eines Milligramms Sauerstoff anzuzeigen. Man beobachtet auf diese Weise, daß die Assimilationsgeschwindigkeit grüner Pflanzen im Spektralgebiet zwischen den *Fraunhofer*schen Linien B und C am größten ist, also an derselben Stelle des Spektrums, wo das Chlorophyll seine stärkste Absorptionsbande hat[3]) (Fig. 592).

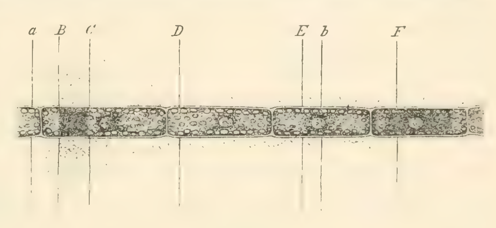


Fig. 592.

Daraus folgt, daß die chemische Arbeit — im Einklange mit dem Gesetz von der Erhaltung der Energie — der optischen Absorption[4]) im gewissen Sinne proportional ist. Der Widerspruch mit den oben geschilderten Versuchsergebnissen, wonach die gelben Strahlen für den Assimilations-

[1]) *W. Pfeffer*, Die Wirkung der Spektralfarben auf die Kohlensäurezersetzung in Pflanzen. Annal. d. Physik und Chemie (*Poggendorff*) [5]. Bd 28. S. 86 (1873). — Vgl. besonders: *W. Pfeffer*, Pflanzenphysiologie, 2. Aufl. 1897, Leipzig, Bd. 1, S. 325 ff.

[2]) *Th. W. Engelmann*, Sauerstoffausscheidung von Pflanzenzellen. *Pflügers* Arch. d. Physiol. Bd. 27. S. 485; vgl.: Jahresbericht u. d. Fortschritte der Chem. 1882. S. 1139.

[3]) Vgl. *W. Pfeffer*, Pflanzenphysiologie, 2. Aufl. 1897, Bd. 1, S. 292—293 und S. 334 ff.

[4]) Jedoch ist umgekehrt mit optischer Absorption bei weitem nicht immer eine chemische Wirkung verbunden. Zahlreiche Stoffe — z. B. farbige Gläser — absorbieren einzelne Strahlen energisch, ohne daß die geringste chemische Wirkung merklich wird. In diesen Fällen tritt eine Umwandlung des absorbierten Lichtes in Wärme ein. Auch bei der Assimilation der Kohlensäure durch die Pflanzen wird nur ein kleiner Bruchteil der empfangenen Sonnenenergie (etwa $^1/_{150}$) in chemische Energie umgewandelt.

prozeß der Pflanzen am wirksamsten sind, beruht aus den bereits entwickelten Gründen in der Verschiedenheit der Arbeitsmethoden. Bei der Methode von *Draper*, *Pfeffer* u. a. kamen meist so große Schichtdicken von Pflanzenteilen zur Anwendung, daß infolge des tieferen Eindringens des gelben Lichtes sekundäre Vorgänge das Versuchsergebnis verschleierten; die Bakterienmethode von *Engelmann* war dagegen von dieser Fehlerquelle ziemlich frei, da dünne mikroskopische Präparate verwendet wurden, und lieferte demgemäß einwandfreiere Resultate.

Um die Assimilationstätigkeit eines Pflanzenteils in verschiedenem Licht auf einfachste Art zu bestimmen, kann man auch die folgende, zuerst von *Sachs* angegebene Methode anwenden. Man versieht einen kleinen Zweig einer Wasserpflanze mit einer frischen Schnittfläche und zählt die Sauerstoffblasen, die in einer gegebenen Zeit bei verschiedener Beleuchtung entwickelt werden (Blasenmethode).[1]

C. Das Verschmelzen mit Ätzalkalien.

Wasserhaltige Alkalien können bei höherer Temperatur auf organische Substanzen außer ihrer verseifenden oder kondensierenden Wirkung Reduktions- oder Oxydationswirkungen ausüben, die bedingt sind durch Zerlegung des Wassers in H_2 und O. Auch der Luftsauerstoff kann — namentlich bei höherer Temperatur — oxydierend wirken. Wenn alle Faktoren zusammen in die Erscheinung treten, kompliziert sich der Reaktionsverlauf. In den meisten Fällen wirkt die Alkalischmelze aber nur reduzierend, oxydierend oder beides zugleich. Die zur quantitativen Bestimmung des Stickstoffes dienende Methode von *Varrentrapp* und *Will*[2]) beruht z. B. auf der reduzierenden Wirkung der Natronkalkschmelze, durch die der Stickstoff in Ammoniak übergeführt wird. Die Methode von *Dumas* und *Stas*[3]), bzw. von *Hell*[4]) zur Analyse der höheren primären Alkohole nützt dagegen die oxydierende Wirkung der Schmelze aus, da hier die gebildete Säure bestimmt wird, gleichzeitig aber auch der entwickelte Wasserstoff zur Messung gelangt.

Die Alkalischmelze ist zur spezielleren Ortsbestimmung von Halogen, Sulfogruppen etc. in zyklischen Verbindungen wenig zuverlässig, da, wie

[1]) Vgl.: W. *Pfeffer*, Die Wirkung der Spektralfarben auf die Kohlensäurezersetzung in Pflanzen. Annal. d. Physik u. Chem. (*Poggendorff*) [5], Bd. 28, S. 86 (1873).

[2]) *F. Varrentrapp* und *H. Will*, Neue Methode zur Bestimmung des Stickstoffes in organischen Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 39, S. 265 (1841). Literatur siehe *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, S. 416 ff. und S. 193.

[3]) *J. Dumas* und *J. S. Stas*, Über die chemischen Typen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 35, S. 129 (1840).

[4]) *Carl Hell*, Über Wachsuntersuchungen. I. Über eine Methode zur Bestimmung des Molekulargewichtes und der Atomigkeit höherer Fettalkohole. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 223, S. 269 (1884). — Vgl. auch: *H. Stürcke*, ebenda, S. 295 und *Fr. Schwalb*, ebenda, Bd. 235, S. 106 (1886).

häufig bei pyrogenen Reaktionen, wiederholt Umlagerungen zu beobachten sind. So gibt z. B. bei der Kalischmelze p-Bromphenol nicht p-Oxyphenol, sondern m-Oxyphenol. [1])

Für die Untersuchung von Naturprodukten mit teilweise oder ganz unbekannter Konstitution, namentlich von Harzen, Pflanzenfarbstoffen, hat jedoch die Kalischmelze zur Bestimmung der Klassenzugehörigkeit großen Wert.

Auch Eiweißkörper sind mit schmelzendem Kali behandelt worden. [2]) Auf die Ähnlichkeit der bei der Alkalischmelze sich abspielenden Vorgänge mit den Erscheinungen der Fäulnisprozesse von organischen Stoffen hat *Nencki* [3]) aufmerksam gemacht. So zeigt das einfache Beispiel des ameisensauren Calciums eine gewisse Analogie zur Ameisensäuregärung:

$$\begin{matrix} H.COO \\ H.COO \end{matrix}\rangle Ca + H_2O = CaCO_3 + CO_2 + 2H_2$$

Hier bildet sich neben Calciumkarbonat und Kohlendioxyd freier Wasserstoff, der auf reduzierbare Substanzen weiter hydrierend wirkt. Dies findet z. B. bei der Schmelze des Calciumacetats statt:

$$\begin{matrix} CH_3.COO \\ CH_3.COO \end{matrix}\rangle Ca + H_2O = CaCO_3 + CO_2 + CH_4.$$

Hierbei wird also Methan an Stelle des freien Wasserstoffes gebildet.

Für die praktische Ausführung der Schmelze lassen sich allgemein gültige Regeln kaum aufstellen. Die Natur des betreffenden Stoffes fällt hier zu sehr ins Gewicht. Wenn auch analoge Fälle Anhaltspunkte bieten, so wird die erforderliche Schmelztemperatur für jeden besonderen Fall neu bestimmt werden müssen. Es ist aber allgemein festzuhalten, daß die Schmelze bei möglichst niedriger Temperatur zur Ausführung gelangen soll, und daß die Erhitzung eine durch die ganze Masse hindurch gleichmäßige sei. Beim Operieren mit der Schmelze ist wegen Spritzens der Masse Schutz der Augen und Hände durch Schutzbrille bzw. Handschuhe unbedingt nötig. Da Glas von den heißen Alkalilaugen zu sehr angegriffen wird, so arbeitet man am besten in Nickeltiegeln oder -schalen (vgl. S. 9). Die Anordnung beim Arbeiten mit Nickeltiegeln [4]) und Erhitzen mit freier Flamme zeigt Fig. 593. Häufig wird es sich aber empfehlen, im Ölbade zu erhitzen. [5]) Sowohl zum (unbedingt

[1]) *Rudolph Fittig* und *Ernst Mayer*, Beiträge zur Entscheidung der Stellungsfrage in der aromatischen Gruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 7, S. 1177 (1874) und ebenda. Bd. 8, S. 363 (1875).

[2]) *Justus Liebig*, Baldriansäure und ein neuer Körper aus Käsestoff. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 57, S. 127 (1846).

[3]) *M. Nencki*, Über die Zersetzung des Eiweißes durch schmelzendes Kali. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 125, S. 123 (1878).

[4]) *Gattermann* empfiehlt in seiner „Praxis des organischen Chemikers", 7. Aufl., S. 259 (1905) für größere Kali- oder Natronschmelzen hohe Nickeltiegel von 8 *cm* oberem Durchmesser und 11 *cm* Höhe, die sich vorzüglich bewähren sollen.

[5]) Vgl. z. B.: *C. Graebe* und *Hermann Kraft*, Über Oxydationsschmelzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 795 (1906).

erforderlichen) Rühren wie zum Schutze des Thermometers bedient man sich einer ca. 16 cm langen und 8 mm weiten Hülse aus Kupfer oder Nickel, in die durch einen Kork mit seitlichem Einschnitt das Thermometer eingeschoben wird. Zur genaueren Temperaturbestimmung füllt man in die Hülse eine etwa 1 cm hohe Schicht von Öl ein, die der darin eintauchenden Thermometerkugel die Wärme rasch und gleichmäßig übermittelt. Den oberen Teil der metallenen Hülse umgibt man mit einem schlechten Wärmeleiter, z. B. einer durch Draht befestigten mehrfachen Lage von Asbestpapier, oder man schiebt einen entsprechend durchbohrten Kork darüber. Einen sehr zweckmäßigen Apparat für die Ausführung der Alkalischmelze in Nickelschalen hat *Liebermann*[1]) angegeben (siehe Fig. 594). In ein kupfernes Bad wird ein Schmelzkessel aus reinem Nickel eingesetzt. Das Umrühren erfolgt mit einem Nickellöffel. Das kupferne Bad, das einen Rohrstutzen zum Einsetzen eines Kühlrohres hat, wird mit hochsiedenden Substanzen, wie Naphtalin, Anthrazen, Antrachinon etc., beschickt und ermöglicht die Ausführung der Schmelze bei der Siedetemperatur dieser Substanzen. Das



Fig. 593.

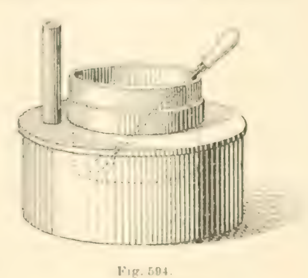


Fig. 594.

Durchrühren der fein gemahlenen und innigst vermischten Stoffe kann am besten durch ein mechanisches Rührwerk (Wasserturbine, Elektromotor, vgl. S. 28 ff.) bewerkstelligt werden. Auch im Vakuum ist die Alkalischmelze ausführbar. Man vermischt die Stoffe in wässeriger Lösung miteinander, dampft dann im Vakuum zunächst das Wasser fort und erhitzt schließlich stärker. Bei der Herstellung von Indoxylverbindungen aus Phenylglyzin-o-karbonsäure nach diesem Verfahren[2]) erhält man z. B. 90% der Theorie, gegen 25—30% bei der Schmelze unter gewöhnlichem Druck.

[1]) *C. Liebermann*, Kleine Laboratoriumsapparate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21. S. 2528 (1888).

[2]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen am Rh., Verfahren zur Darstellung von Indoxyl und Indoxylsäure. D. R. P. 85.071; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 1032.

Die mit der Oxydationswirkung der Alkalischmelze gleichzeitig erfolgende Wasserstoffentwicklung läßt sich in den Fällen, wo nur die Oxydationswirkung angestrebt wird, durch Zusatz passender Oxydationsmittel beseitigen („Oxydationsschmelze", vgl. weiter unten). Ferner ist darauf hinzuweisen, daß ein bemerkenswerter Unterschied in der Einwirkung von schmelzendem Kali einerseits und schmelzendem Natron andrerseits besteht. Man nimmt an, daß die bei der hohen Temperatur der Alkalischmelzen möglichen Umlagerungen in Natriumhydroxydschmelzen seltener eintreten, als in solchen von Kaliumhydroxyd. Eine durchaus zuverlässige Regel ist dies jedoch nicht.

Von den Alkalien wird Kaliumhydroxyd am meisten zu Alkalischmelzen benutzt. Es findet seine häufigste Anwendung zum Ersatz der Sulfogruppe durch die Hydroxylgruppe in aromatischen Verbindungen.

Darstellung von Phenol aus benzolsulfosaurem Kalium.[1])

200 *g* Ätzkali werden mit einer gerade zur Auflösung erforderlichen Menge Wassers über freier Flamme geschmolzen und unter ständigem Umrühren auf 320—330° erhitzt. Das fein gepulverte benzolsulfosaure Kalium (100 *g*) wird unter Umrühren rasch eingetragen. Man erhitzt so lange auf 320—330°, bis die anfangs feste und gelb gefärbte Masse dünnflüssig geworden ist, worauf man nach dem Erkalten den Tiegelinhalt in Wasser löst, die rotbraune alkalische Lösung mit Salzsäure ansäuert und das als dunkles Öl oben schwimmende Phenol in Äther aufnimmt. Nach Trocknen der ätherischen Lösung über Ätzkalk und Verjagen des Äthers wird das rohe Phenol bei 175—190° durch Destillation als schwach gefärbte Flüssigkeit erhalten, die in einer Kältemischung fast ganz erstarrt. Durch Abgießen der geringen Mutterlauge erhält man durch nochmalige Fraktionierung der farblosen Kristallmasse bei 180—182° siedendes, reines Phenol. Es bildet in der Kälte farblose, prismatische Kristalle vom Schmelzpunkt 41°. Ausbeute: etwa 96%.

Verwendet man an Stelle von Ätzkali Ätznatron und hält die Temperatur niedrig, so läßt sich trotzdem die Ausbeute nicht über 25% steigern.[2])

Wie Sulfogruppen bei der Kalischmelze durch Hydroxyl partiell substituiert werden können, zeigt das Beispiel der Benzoltrisulfosäure. Durch fortdauernde Einwirkung von Kalihydrat bei verschiedenen Temperaturen kann zuerst eine, dann auch die zweite Sulfogruppe entfernt und durch Hydroxyl ersetzt werden. Die dritte Sulfogruppe läßt sich aber mit Ätzkali allein nicht substituieren, da die Substanz bei diesem Versuche

---

[1]) *Ad. Wurtz*, Umwandlung der aromatischen Kohlenwasserstoffe in Phenole. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **64**, p. 749 (1867); Chem. Zentralbl. 1868, S. 49. — *L. Dusart*, Zur Geschichte der Phenole. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **64**, p. 859 (1867); Chem. Zentralbl. 1868, S. 57. — *A. Kekulé*, Über einige Abkömmlinge des Benzols. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **64**, p. 752 (1867); Chem. Zentralbl. 1868, S. 44. — *P. Degener*, Über die Einwirkung schmelzender Alkalien auf Benzolsulfonsäure. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **17**, S. 394 (1878).

[2]) *H. Kolbe* hat andrerseits gezeigt, daß bei seiner Darstellung von Salizylsäure nur Phenolnatrium und CO_2, nicht aber Phenolkalium, die Ortho-oxybenzoësäure geben. Vgl.: Verfahren Salizylsäure, deren Isomere und Homologe künstlich darzustellen. D. R. P. 426; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 229 (1877).

völlig verbraucht wird. Erst durch Ätznatron kann der Ersatz der dritten Sulfogruppe durch Hydroxyl bewerkstelligt werden.[1])

Für die Kalischmelze der Naphtalinsulfosäuren gilt die Regel, daß die in α-Stellung befindliche Sulfogruppe leichter durch Hydroxyl ersetzt wird, als die in β-Stellung befindliche.[2])

Für die zuverlässige Ortsbestimmung der Sulfogruppe kommen hauptsächlich zwei Methoden in Betracht.[3]) Die eine beruht auf dem Ersatz der Sulfogruppe durch den Cyanrest: $R.SO_3K + KCN = R.CN + K_2SO_3$.

Die andere Methode besteht in der Überführung von Sulfosäuren in Karbonsäuren durch Verschmelzen mit ameisensaurem Natrium[4]):

$$R.SO_3K + H.COONa = R.COONa + KHSO_3.$$

Bei dem Ersatz von Halogen durch Hydroxyl durch schmelzendes Kali findet, wie bereits erwähnt, häufig Umlagerung statt. Verwendet man jedoch an Stelle von Kaliumhydroxyd Kaliumkarbonat zur Schmelze, so gehen o- und p-Chlor- und -Brombenzol in die entsprechenden Dioxybenzole ohne intramolekulare Atomverschiebung[5]) über.

Das gegen alle nicht reduzierend wirkenden Agenzien so außerordentlich beständige Nitrobenzol erleidet durch trockenes Ätzkali eine Kern-hydroxylierung unter Übergang in o-Nitrophenol.[6])

Überführung von Nitrobenzol in o-Nitrophenol.

Man mischt 20 cm³ Nitrobenzol und 100 g fein gepulvertes und rasch gesiebtes Kalihydrat in einer Reibschale und erwärmt im Wasserbade auf 60—70°. Dabei färbt sich die Masse augenblicklich tiefrot. Sie wird in Wasser gelöst und zunächst das unverbrauchte Nitrobenzol, dann nach dem Ansäuern das gebildete o-Nitrophenol mit Wasserdampf abgeblasen. Ausbeute: 5 g o-Nitrophenol, entsprechend 45% des in Reaktion getretenen Nitrobenzols.

In Phenol-aldehydo-säuren und Methyl-phenolen gelingt durch Verschmelzen mit Ätzkali die Oxydation der Seitenkette zur Karboxylgruppe, ohne daß es, wie bei anderen Oxydationsmitteln, nötig ist, das Phenolhydroxyl durch Substitution zu schützen. Bei den Phenol-aldehyden verläuft diese Reaktion meistens sehr glatt.

[1]) *L. Barth* und *J. Schreder*, Über die Einwirkung von schmelzendem Ätznatron auf Phenol und die Synthese des Phloroglucins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 422 (1879).

[2]) Siehe: *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. **1**, S. 739 (1908).

[3]) Siehe ausführlicher bei *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. II. Aufl., S. 423 u. 424. (Verlag von Julius Springer, 1909.)

[4]) *V. Meyer*, Untersuchungen über die Konstitution der zweifach substituierten Benzole. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **156**, S. 273 (1870), und: *E. Ador* und *V. Meyer*, *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **159**, S. 16 (1871).

[5]) *S. Tijmstra*, Über die intermolekulare Atomverschiebung bei der Kalischmelze. Chemisch Weekblad. Bd. **5**, S. 96 (1908); Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1051. — Siehe auch die Bemerkung von *J. J. Blanksma* über denselben Gegenstand. Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1051.

[6]) *A. Wohl*, Überführung von Nitrobenzol in o-Nitrophenol durch Kalihydrat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3486 (1899).

Man verwendet[1]) auf einen Teil der Aldehydosäure 10—15 Teile Kaliumhydrat, denen man eine kleine Menge Wasser hinzufügt. Das Schmelzen wird nach dem Eintragen der zu oxydierenden, aldehydartigen Verbindung höchstens 6—8 Minuten fortgesetzt. Nach dem Erkalten löst man die Schmelze in wenig Wasser und säuert mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure an, wodurch die gebildeten Dikarbonsäuren zum großen Teil gefällt werden. Der in der Lösung zurückbleibende Anteil ist dieser durch Schütteln mit Äther leicht zu entziehen.

Nach dieser Methode geht z. B. o-Aldehydo-salizylsäure (I) glatt in 2-Oxy-isophtalsäure (II) über:

COOH / OH / CHO (I) → COOH / OH / COOH (II.)

Über das Verhalten der Methylphenole siehe weiter unten (S. 851—852).

Zum Abbau ungesättigter Säuren ist häufig schmelzendes Ätzkali oder Ätznatron benutzt worden. Dabei findet unabhängig von der Lage der doppelten Bindung Spaltung zwischen α- und β-Kohlenstoff statt. Die Reaktion gestattet daher keinen Rückschluß auf die Lage der doppelten Bindung. So wird die Ölsäure $CH_3 . (CH_2)_7 . CH = CH . (CH_2)_7 . COOH$ durch schmelzendes Kali[2]) sehr glatt in Palmitinsäure und Essigsäure aufgespalten: $C_{17} H_{33} . COOH + H_2O + O = C_{15} H_{31} . COOH + CH_3 . COOH$.

Beide Krotonsäuren[3]) liefern bei der Kalischmelze 2 Moleküle Essigsäure. Nach *Wagner*[4]) sind als Zwischenprodukte dieser Reaktion β-Ketonsäure anzunehmen. Die Reaktion bietet erhebliches physiologisches Interesse, da hier eine bedeutsame Analogie zu dem — zur Gruppe der β-Oxydationen gehörigen — Abbau der ungesättigten Fettsäuren im Tierkörper[5]) vorzuliegen scheint.

Gelegentlich findet die Kalischmelze auch Verwendung zur Abspaltung von schwer verseifbaren Acetylgruppen[6]), zur Entalkylierung von

[1]) *Ferd. Tiemann* und *K. L. Reimer*, Über Ortho- und Para-Aldehydosalizylsäure, sowie Ortho-Aldehydoparaoxybenzoësäure und die Umwandlung dieser Verbindungen in Phenoldikarbonsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1568 (1877), und: *Ferd. Tiemann* und *Leo Lewy*, Über Resorzindialdehyd, Resorzinaldehyd und einige Abkömmlinge dieser Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 2210 (1877).

[2]) *S. Marasse*, Über die Einwirkung des schmelzenden Kalihydrats auf Stearolsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **2**, S. 359 (1869). — *F. G. Edmed*, Über die Konstitution der Oleïnsäure und ihrer Derivate. I. Teil. Proceedings Chem. Soc. 1897—1898, p. 133; Chem. Zentralbl. 1898, II, S. 176 u. 629.

[3]) *Thom. Schlippe*, Untersuchung des Krotonöles. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **105**, S. 24 (1858).

[4]) *Georg Wagner*, Zur Oxydation ungesättigter Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 3353 (1888).

[5]) *E. Friedmann*, Zur Kenntnis des Abbaues der Karbonsäuren im Tierkörper. 8. Mitteilung: Über das Verhalten der α-β-ungesättigten Säuren bei der Leberdurchblutung. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **11**, S. 371 (1908).

[6]) *K. Auwers* und *R. Bondy*, Vermischte Beobachtungen über Azylierungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3909 (1905).

Phenoläthern[1]), zur Aufspaltung von zyklischen Ketonen[2]) und Oxyden[3]).

Als ein Beispiel der Anwendung von Ätznatron mag die Darstellung von β-Naphtol aus β-naphtalinsulfosaurem Natrium dienen.[4])

100 g β-naphtalinsulfosaures Natrium, 300 g festes, möglichst reines Ätznatron und 20 g Wasser werden für diese Reaktion verwendet.

Das mit Wasser versetzte Ätznatron wird in einem Kupfertiegel mittelst einer kräftigen Flamme unter Umrühren mit einem Kupferspatel geschmolzen und bis auf 280° erhitzt, worauf das sehr fein gepulverte und getrocknete β-naphtalinsulfosaure Natron so rasch als möglich unter fortwährendem Umrühren eingetragen wird, ohne daß die Temperatur unter 260° sinken darf. Es wird nun rasch auf 320° erhitzt, wobei die über 260° leicht durchrührbare Schmelze gegen 300° durch entweichenden Wasserdampf ihr Volumen vergrößert. Bei 310—320° erhält man in wenigen Minuten die charakteristische dunkle und dünnflüssige Masse, die sich, sich selbst überlassen, in eine obere gelbbraune, klar durchsichtige Schicht von Naphtolnatrium, wenig Ätznatron und Sulfit und eine untere von Ätznatron und Sulfit scheidet. Nach Trennung des Naphtolnatriums von dem darunter befindlichen Kaliumhydrat wird ersteres in heißem Wasser gelöst und in der Hitze durch 15%ige Salzsäure zersetzt, kalt abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus viel heißem Wasser werden etwa 55 g β-Naphtol erhalten.

Man kann das β-Naphtol nach dem Fällen mit Salzsäure auch mit Äther aufnehmen und nach Trocknen der ätherischen Lösung mit entwässertem Glaubersalz und Abdestillieren des Äthers durch Fraktionieren bei 286° rein erhalten.

Erwähnt sei, daß Phenole durch Schmelzen mit Ätznatron, nicht mit Ätzkali hydroxyliert werden können. So liefert Phenol Resorzin und besonders reichlich Phlorogluzin.[5])

Durch Anwendung gemischter Kali-natronschmelzen läßt sich manches Produkt frei von Isomeren in quantitativer Ausbeute erhalten. Man kann sich die Wirkung etwa derart vorstellen, daß die Schmelze durch das Kali leichter vonstatten geht und das Natron etwaigen Umlagerungen entgegenwirkt.[6])

Darstellung von m-Oxy-benzoësäure.[7])

500 g m-benzoësulfosaures Natron $C_6H_4\begin{matrix}COOH\\SO_3Na\end{matrix}$ werden mit 200 cm^3 konzentrierter Natronlauge auf dem Wasserbade erwärmt und noch mit 100 g festem, gepulvertem Ätz-

[1]) *Hugo Bauer*, 5-Amino- und 5-Oxy-diäthylphthalid. Untersuchungen über Dialkylphthalide I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 503 (1908).

[2]) *Amé Pictet* und *H. J. Ankersmit*, Über das Phenanthridin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **266**, S. 143 (1891). — *C. Graebe* und *F. Hönigsberger*, Über die Oxydationsprodukte des Chrysens. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **311**, S. 269 (1900).

[3]) *C. Graebe*, Über die Euxanthongruppe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **254**, S. 265 (1889). — *O. Hönigschmid*, Über Tetrahydrobiphenylenoxyd. Wiener Monatshefte. Bd. **22**, S. 561 (1901). — *G. Kraemer* und *R. Weissgerber*, Über das Biphenylenoxyd im Steinkohlenteer und das daraus erhältliche Biphenol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1662 (1901).

[4]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, S. 55, Vieweg & Sohn, Braunschweig.

[5]) *L. Barth* und *J. Schreder*, Über Diphenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 1332 (1878).

[6]) Siehe: *Lassar-Cohn*, Arbeitsmethoden. Spez. Teil. Erste Hälfte, 4. Aufl., S. 89 (1907).

[7]) *H. Offermann*, Zur Geschichte des Anthrazens. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **280**, S. 6 (1894).

natron verrieben. Die erkaltete Schmelze wird, fein gepulvert, in 500 *g* zum Schmelzen gebrachtes Kali-Natron eingetragen, unter fortwährendem Umrühren allmählich auf 210 bis 220° erhitzt und 2 Stunden lang bei dieser Temperatur erhalten. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst, mit Salzsäure zersetzt, die ausgeschiedene kristallinische m-Oxybenzoësäure mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert. Waschwasser und Mutterlaugen enthalten noch reichliche Mengen der Säure, die sich durch Ätherausschüttlung gewinnen lassen. Ausbeute: ca. 93% der Theorie.

Auch für die technische Darstellung von Oxalsäure[1] aus Holz dient ein Gemisch von Ätzkali (4 Teile) und Ätznatron (6 Teile). Es werden gleiche Teile Holzspäne (Sägemehl), Ätzkali und Ätznatron solange auf 240—250° erhitzt, bis alles gelöst ist; dann wird mit Wasser ausgelaugt und bis zum spez. Gew. 1·35 eingedampft. Beim Erkalten kristallisiert Natriumoxalat aus, während alles Kali als Kaliumkarbonat gelöst bleibt. Das Natriumsalz wird mit Ätzkalk gekocht und aus dem Calciumoxalat durch Schwefelsäure die freie Säure abgeschieden. Ätznatron allein, ohne Kali, gibt eine sehr viel geringere Ausbeute an Oxalsäure.

Natronkalk (ein Gemisch von Ätznatron und Kalk[2]), bildet ein vorzügliches Mittel, um die hochmolekularen Alkohole in Säuren überzuführen:

$$R.CH_2OH + NaOH = R.COONa + 2H_2.$$

Cethylalkohol (Äthal) geht so in Palmitinsäure über[3]):

$$C_{15}H_{31}.CH_2OH \longrightarrow C_{15}H_{31}.COOH.$$

Als oxydative Zusatzmittel zu den Schmelzen (Oxydationsschmelze) gab *Fritzsche*[4]) chlorsaures Kalium, *Liebig*[5]) Braunstein an. Auch gepulvertes Kupferoxyd ist brauchbar. So gelingt zwar die unmittelbare Überführung der Kresole in die entsprechenden Oxykarbonsäuren schon durch schmelzendes Alkali allein, jedoch ist der Reaktionsverlauf nicht glatt. An Stelle der hier nicht verwendbaren Zusätze der gewöhnlichen Oxydationsmittel benutzt man nach *Friedländer*[6]) gepulvertes Kupferoxyd und umgeht so die Nebenwirkung der Wasserstoffentwicklung beim Arbeiten mit reiner Alkalischmelze. Man arbeitet mit Wasser, Ätznatron und Kupferoxyd in Autoklaven (siehe S. 87) bei 260—270° und erhält aus o-Kresol $C_6H_4{<}^{CH_3}_{OH}$

---

[1]) Vgl. z. B.: *William Thorn*, Über Gewinnung von Oxalsäure aus Sägespänen und aus Kleie sowie aus Lignose. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 8, S. 182 (1874).

[2]) Vgl.: *C. R. Fresenius*, Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse. 6. Aufl. 1898. Bd. 1, S. 139 (Vieweg & Sohn, Braunschweig).

[3]) *J. Dumas* und *J. S. Stas*, Über die chemischen Typen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 35, S. 129 (1840).

[4]) *J. Fritzsche*, Über die Produkte der Einwirkung von Kali auf Indigblau. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 39, S. 82 (1841).

[5]) *J. Liebig*, Über die Darstellung und Zusammensetzung der Anthranilsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 39, S. 92 (1841).

[6]) *P. Friedländer* und *O. Löw-Beer*, Verfahren zur Darstellung von Oxybenzoësäuren aus den entsprechenden Kresolen. D. R. P. 170.230. — Vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 158 (1906). — Siehe auch: *L. Barth*, Über isomere Kresole. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 154, S. 360 (1870).

eine nahezu quantitative Ausbeute von Salizylsäure. Auch durch Zusatz von Bleisuperoxyd läßt sich hier die Ausbeute verbessern.[1]

Darstellung von Salizylsäure aus o-Kresol.

Man erhitzt 5 g o-Kresol mit 50 g 90%igem Ätzkali und 10 g Wasser in einem Ölbade auf 200—220° (Temp. im Ölbade gemessen) und trägt unter fortwährendem Umrühren 34 g Bleisuperoxyd allmählich ein. Dieses wird rasch zu Bleioxyd reduziert, das sich zum größten Teile kristallinisch ausscheidet. In etwa einer Stunde ist die Schmelze beendet. Nach Neutralisieren des größten Teiles des Alkalis wird das Bleioxyd abfiltriert und die durch Ansäuern freigemachte Salizylsäure ausgeäthert. Ausbeute: ca. 4·2 g Säure. Durch Behandlung des Rohproduktes mit Ammonium- oder Kaliumkarbonat läßt sich die Säure vom anhaftenden Ausgangsmaterial trennen.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß bei der Kalischmelze der Methylphenole die dem Hydroxyl benachbarte Seitenkette zunächst in Karboxyl übergeht. So liefert Karvakrol (I) o-Oxykuminsäure (II)[2]:

$$C_3H_7-C_6H_3(CH_3)(OH) \longrightarrow C_3H_7-C_6H_3(COOH)(OH)$$

I. II.

Die Darstellung von Alizarin aus anthrachinon-monosulfosaurem Natron[3]:

$$C_6H_4(CO)_2C_6H_3-SO_3H \longrightarrow C_6H_4(CO)_2C_6H_2(OH)_2$$

geschieht am besten durch Natronschmelze bei Gegenwart von Kaliumchlorat in geschlossenen Druckgefäßen.[4] Der Schmelzprozeß bewirkt einerseits eine Substitution der Sulfogruppe durch Hydroxyl, andrerseits eine direkte Oxydation.

Darstellung von Alizarin.[5]

In eine Lösung von 50 g Ätznatron in 50 cm³ Wasser trägt man 10 g anthrachinonmonosulfosaures Natron ein und fügt eine konzentrierte Lösung von 3 g chlor-

[1] *C. Graebe* und *Hermann Kraft*, Über Oxydationsschmelzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 794 (1906). — Vgl. auch: *C. Graebe* und *H. Kraft*, Über das Verhalten der Sulfonsäuren in der Oxydationsschmelze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2507 (1906).

[2] *Oscar Jacobsen*, Über Isooxykuminsäure aus Karvakrol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 1058 (1878). — Derselbe, Über die Konstitution der Oxymesitylensäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 2052 (1878).

[3] *C. Graebe* und *C. Liebermann*, Über Anthrazen und Alizarin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. 7. Suppl., S. 303 (Fußnote) (1870). — *H. Caro*, *C. Graebe* und *C. Liebermann*, Über Fabrikation von künstlichem Alizarin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **3**, S. 359 (1870); engl. Pat. 1936. — *W. H. Perkin*, Über das künstliche Alizarin. Journ. chem. Society [2]. Vol. **8**, p. 133; vgl. Chem. Zentralbl. 1869, S. 428 und engl. Pat. 1948.

[4] Vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **1**, S. 302 (1888).

[5] *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, S. 74, Vieweg & Sohn, Braunschweig.

saurem Kali hinzu. Die Masse muß bei 120—130° eine ziemlich dicke Konsistenz haben, andernfalls wird eingedampft. Mit der Schmelze füllt man ein schmiedeeisernes Rohr mit aufschraubbarem, dichtem Verschluß (vgl. Fig. 177, S. 88), das auf 20 Atmosphären geprüft ist, zu $^2/_3$ an und erhitzt im Anilindampfbad (Fig. 595) (vgl. S. 77) 20 Stunden auf 175—185°. Dann läßt man das Rohr liegend erkalten und entfernt die Schmelze teils mechanisch, teils durch Auskochen mit Wasser. Die so erhaltene Lösung von Alizarin-natrium wird mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Nach $^1/_4$stündigem Kochen wird filtriert, nachdem sich die Flüssigkeit auf 70° abgekühlt hat. Der Niederschlag wird mit heißem Wasser bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion im Filtrat gewaschen. Durch Sublimation (vgl. S. 170 ff.) erhält man das Alizarin rein in langen rubinroten Nadeln.

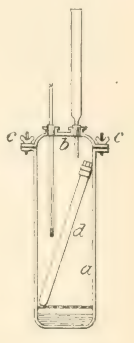


Fig. 595.

Kalischmelzen, bei denen eine Abspaltung von Wasser stattfindet, liefern oft eine weit bessere Ausbeute, wenn man wasserentziehende Mittel hinzufügt. So wird z. B. bei der Darstellung von künstlichem Indigo aus Phenylglykokoll[1]) oder dessen Orthokarbonsäure[2]) (Anthranilsäure) nach dem *Heumann*schen Verfahren der Alkalischmelze metallisches Natrium[3]) oder gebrannter Kalk[4]) zugesetzt. Die Indigobildung verläuft nach folgenden Gleichungen:

$$C_6H_5\cdot NH.CH_2.COOH \longrightarrow C_6H_4\left\langle{CO \atop NH}\right\rangle CH_2 + H_2O$$

Phenylglykokoll — Indoxyl.

$$2\,C_6H_4\left\langle{CO \atop NH}\right\rangle CH_2 + 2\,O = C_6H_4\left\langle{CO \atop NH}\right\rangle C : C\left\langle{CO \atop NH}\right\rangle C_6H_4 + 2\,H_2O.$$

Indoxyl — Indigo.

Bei wesentlich niedrigerer Temperatur und mit besserer Ausbeute geht die Indoxylschmelze bei Anwendung von Alkali-amid ($Na.NH_2$) als Kondensationsmittel vor sich.[5])

---

[1]) *Karl Heumann,* Neue Synthesen des Indigos und verwandter Farbstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3043 (1890). — Bad. Anilin- u. Sodafabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung künstlichen Indigos, D. R. P. 56.626; vgl.: *A. Winther,* Patente der organischen Chemie. Bd. 2, S. 507 ff.

[2]) *Karl Heumann,* Neue Synthesen des Indigos und verwandter Farbstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3431 (1890). — Bad. Anilin- u. Sodafabrik. Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von künstlichem Indigo. D. R. P. 56.272; vgl.: *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **3**, S. 281 ff. (1896).

[3]) Basler chemische Fabrik in Basel, Verfahren zur Darstellung von Indoxyl, dessen Homologen und Derivaten dieser Körper, D. R. P. 36.266; vgl.: *A. Winther,* Patente . . . . Bd. **2**, S. 510.

[4]) Bad. Anilin- u. Sodafabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Farbstoffen der Indigoreihe. D. R. P. 63.310; vgl.: *A. Winther,* Patente . . . . Bd. **2**, S. 508.

[5]) Vgl. z. B.: Deutsche Gold- und Silberscheideanstalt vorm. Rößler in Frankfurt a. M., Verfahren zur Darstellung von Indoxylderivaten aus aromatischen Glyzinen. D. R. P. 137.955; *P. Friedländer,* Fortschritte . . . . Bd. **6**, S. 567 (1904).

Statt mit geschmolzenen Ätzalkalien in offenen Gefäßen oder mit konzentrierten Laugen unter Druck zu operieren, lassen neuere Resultate das Arbeiten mit alkoholischen Laugen bei niederer Temperatur ratsam erscheinen. *Mansfeld*[1]) stellte mittelst einer alkoholischen Kalischmelze z. B. dar:

Dimethylpyranthren (II) aus 2.4 2'.4'-Tetramethyl-1.1'-dianthrachinonyl (I):

CH_3 CO CO CH_3 CO CH_3 CO CH_3

KOH →

CH_3 CO HC CH CO CH_3 + 2 H_2O

I. II.

3 g Substanz werden mit 20 g alkoholischer Kalilösung 3 Stunden bei genau 175° zum lebhaften Kochen erhitzt. [Das alkoholische Kali wird aus einer fast klaren konzentrierten Lösung von Alkali in Äthylalkohol durch Eindampfen bis zur Erreichung eines Siedepunktes von 175° gewonnen.] Die erkaltete Masse wird mit 750 cm^3 Wasser versetzt, bei Siedetemperatur Luft durch die entstandene weinrote Lösung geleitet, worauf unter Entfärbung der Flüssigkeit der Farbstoff ausfällt. Nach starkem Ansäuern mit Salzsäure wird der Farbstoff abgesaugt, getrocknet und aus Nitrobenzol umkristallisiert.

Als Beispiel der Anwendung der Alkalischmelze zur Lösung von konstitutionellen Fragen sei die von *Otto v. Fürth*[2]) ausgeführte Spaltung des Adrenalins erwähnt, die die Grundlage der Konstitutionsaufklärung dieser physiologisch so wichtigen Substanz bildet.

2 *g* Adrenalin werden mit 8 *g* Ätzkali bei etwa 200° zusammengeschmolzen. Die filtrierte wässerige Lösung der erkalteten Schmelze wird nach Ansäuern wiederholt ausgeäthert und der Äther bei Zimmertemperatur über Paraffin im Vakuum verdunstet. Der kristallinische Rückstand wird in Wasser gelöst, mit neutralem Bleiacetat gefällt, der Niederschlag nach Auswaschen mit Wasser in wässeriger Suspension mit Schwefelsäure zersetzt, die gelbe Lösung vom ausgeschiedenen Bleisulfat abfiltriert und das Filtrat ausgeäthert. Die gelbe Ätherlösung gibt beim Verdunsten, wie oben im Vakuum über Paraffin, gelbe Nadeln, die sich als Protokatechusäure identifizieren lassen.

---

[1]) *Jak. Mansfeld*, Synthesen von Flavanthren, Dimethylpyranthren und Helianthron. Inaugural-Dissertation, Zürich 1907, S. 45.

[2]) *Otto v. Fürth*, Zur Kenntnis des Suprarenins (Adrenalins) 1903, S. 28/29. — Vgl.: Wiener Monatshefte f. Chemie, Bd. 24, S. 261 (1903).

D. Halogenieren.

Von den vier Halogenen haben namentlich Chlor, Brom und Jod als Substituenten in organischen Verbindungen große Bedeutung für präparative und analytische Zwecke, sowohl im wissenschaftlichen Laboratorium wie in der Technik. Die Einführung von Fluor spielt dagegen bisher eine untergeordnete Rolle.

Bei der Einführung von Halogen in organische Substanzen handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle darum, das Halogen direkt mit einem Kohlenstoffatom zu verknüpfen; bei aromatischen Verbindungen mit Seitenketten kann das Halogen entweder in den Benzolkern oder in das Kohlenstoffskelett der Seitenkette eintreten.

Verhältnismäßig selten sind die Halogene in organischen Substanzen durch Vermittlung anderer Elemente an Kohlenstoff gebunden. Die Operationen, die zur Darstellung derartiger halogenhaltiger Körper führen, dürften zweckmäßig mit „Halogenieren im weiteren Sinne" zu bezeichnen sein.

Ferner lassen sich die Halogenierungsmethoden in direkte und indirekte einteilen. Die direkte Halogenierung führt unmittelbar zur Verkettung von Halogen und Kohlenstoff, und zwar entweder durch Substitution von Wasserstoff durch Halogen oder durch Addition von Halogen an ungesättigte Bindungen. Unter der Bezeichnung indirekte Halogenierung lassen sich alle die chemischen Prozesse zusammenfassen, bei denen nicht Wasserstoff, sondern ein anderes Element oder eine Atomgruppe durch Halogen substituiert wird. Als wichtigstes Beispiel einer indirekten Halogenierung ist die Methode anzusehen, wonach man eine aromatische Verbindung zuerst nitriert, dann den Nitrokörper zum Amin reduziert, das Amin diazotiert und die Diazoverbindung mittelst der *Sandmeyer*schen Reaktion in die gesuchte Halogenverbindung überführt. Obwohl diese Art der Halogenierung etwas umständlich erscheint, so ist sie doch von großer praktischer Bedeutung, unter anderem auch deshalb, weil die Stellung des Halogens in einem auf diesem Wege halogenierten Körper ohne weiteres eindeutig bekannt zu sein pflegt.

Erster Abschnitt.

Chlorieren.

Chlor läßt sich nach drei verschiedenen Methoden in organische Verbindungen einführen, nämlich erstens durch direkte Einwirkung von elementarem Chlor auf die Substanz ohne Anwendung von Katalysatoren, zweitens auf dem gleichen Wege aber bei Gegenwart von Katalysatoren, drittens endlich durch Benutzung chlorhaltiger Verbindungen, die ihren Chlorgehalt leicht abgeben (z. B. Phosphorpentachlorid), oder die sich an mehrfache Bindungen anlagern (z. B. Salzsäure, unterchlorige Säure).

I. Direkte Chlorierung mit elementarem Chlor.

1. Mit fertig gebildetem (molekularem) Chlorgas.

Chlor vermag auf organische Substanzen nach drei verschiedenen Richtungen einzuwirken.

a) Chlor wirkt substituierend.

Diese Einwirkung erfolgt ganz allgemein bei den gesättigten Kohlenwasserstoffen der Fettreihe und der aromatischen Reihe. Es findet hierbei Ersatz von an Kohlenstoff gebundenem Wasserstoff durch Chlor statt. Wasserstoff der Karboxylgruppe wird äußerst selten ersetzt, Wasserstoff der Hydroxylgruppe und der Aminogruppe in wenigen vereinzelten Fällen:

$$CH_3.COOH + 6Cl = CCl_3.COOH + 3HCl.$$

b) Chlor addiert sich unter Aufhebung der mehrfachen Bindung direkt an ungesättigte Körper:

$$\underset{\text{Zimtsäure}}{C_6H_5.CH:CH.COOH} + Cl_2 = \underset{\text{Dichlor-hydrozimtsäure}}{C_6H_5.CHCl.CHCl.COOH.}$$

Benzol selbst verhält sich beim Arbeiten ohne Chlorüberträger wie eine ungesättigte Verbindung und gibt Hexachlorbenzol: $C_6H_6Cl_6$.

c) Chlor wirkt oxydierend.

Hierzu ist meistens die Gegenwart von Wasser erforderlich.

$$\underset{\text{Glukose}}{CH_2OH.(CHOH)_4.CHO} + H_2O + Cl_2 = \underset{\text{Glukonsäure.}}{CH_2OH.(CHOH)_4.COOH} + 2HCl.$$

Auch bei Abwesenheit von Wasser kann Chlor oxydierend wirken, wenn das gebildete Substitutionsprodukt nicht beständig ist. So entsteht aus absolutem Alkohol Acetaldehyd nach folgenden Gleichungen:

$$CH_3.CH_2.OH + Cl_2 = CH_3.CH(Cl).OH + HCl.$$
$$CH_3.CH(Cl).OH = CH_3.CHO + HCl.$$

In manchen Fällen wirkt Chlor gleichzeitig nach zwei verschiedenen Richtungen, z. B. gleichzeitig oxydierend und substituierend (vgl. unten).

[Wie Chlor selbst, so wirken auch manche Chlorverbindungen, die zum Chlorieren benutzt werden (siehe unter III), auf mehrere verschiedene Arten auf organische Substanzen ein: z. B. kann unterchlorige Säure sowohl einfach addierend, als auch oxydierend wirken, oder in beiden Richtungen zugleich.]

Im nachstehenden soll die Substitution von Wasserstoff, Hydroxyl usw. durch Chlor und die Addition von Chlor an ungesättigte Verbindungen besprochen werden; die oxydierenden Wirkungen des Chlors sind bereits in dem Kapitel über Oxydationen (vgl. S. 711) behandelt worden und werden daher hier nur gestreift.

Über die Entnahme von Chlor aus den käuflichen Bomben und über die Darstellung des Gases im Laboratorium siehe S. 246ff.

Zum Trocknen des Chlors dient konzentrierte Schwefelsäure. Färbt sich die Schwefelsäure beim Einleiten von Chlor gelb, so ist dem Chlor

Chlordioxyd (ClO_2) beigemischt. Durch Einschalten eines Trockenturms, der mit konzentrierter Schwefelsäure getränkte Bimssteinstücke enthält, oder eines mit Phosphorpentoxyd beschickten U-Rohres kann das Trocknen vervollständigt werden.

Beim Arbeiten mit Chlor ist auf gute Dichtung der Apparate besonderer Wert zu legen, da Chlor Korke, Gummistopfen und Gummischläuche sehr rasch verdirbt. Kautschuk und Korke werden hiergegen durch Überziehen mit Vaselin geschützt.[1]) Gummischläuche werden bei längerem Gebrauche eines Apparates zweckmäßig mit Paraffin überzogen (vgl. S. 11).

Überschüssiges, durch seine grüne Farbe kenntliches Chlor kann im Reaktionsgemisch nach Beendigung der Operation durch Hinzufügen einer wässerigen Lösung von schwefliger Säure oder von Natriumbisulfit entfernt werden. Auch durch bloßes Erwärmen der Lösung oder durch Einleiten von Luft oder Kohlensäure, bis Jodkaliumstärkepapier durch den entweichenden Gasstrom nicht mehr gebläut wird, kann gelöstes Chlor beseitigt werden[2]), ferner durch Schütteln der Lösung mit Quecksilber.[3])

Die bei Substitution von Wasserstoff durch Chlor auftretende Salzsäure läßt sich durch Zugabe von angefeuchtetem Calciumkarbonat oder gepulvertem Marmor der Reaktion entziehen.[4])

Speziell bei der Chlorierung von Phenoläthern, z. B. von o-Nitro-anisol, kann die verseifende Wirkung der sich bildenden Salzsäure durch Zusatz von Ameisensäure zum Reaktionsgemisch vermieden werden; andere organische Säuren (Essigsäure, Monochlor-essigsäure) sind gleichfalls anwendbar.[5])

Die beim Einleiten von Chlor entweichenden Gase werden über Wasser (zur Absorption der Salzsäure) oder, wenn nötig, in Kalkmilch (zur Absorption des Chlors) geleitet. Das Arbeiten in gut ziehenden Abzügen ist stets erforderlich.

Ist die zu chlorierende Substanz ein Gas, so braucht man häufig nur die beiden Gase zusammenzuleiten. So erhält man z. B. einen regelmäßigen Gasstrom von Phosgen (Chlorkohlenoxyd, Karbonylchlorid: $COCl_2$) in der Weise, daß man Chlor und Kohlenoxyd auf den Boden einer Zehnliterflasche aus weißem Glase leitet und die Gase von da in einen zweiten,

---

[1]) *P. Klason*, Über die Darstellung von Chlorgas in den chemischen Laboratorien. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 331 (1890).

[2]) Vgl. z. B.: *Emil Fischer*, Über Kaffeïn, Theobromin, Xanthin und Guanin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 310 (1882). — *R. Hafner*, Über die Chlorierung und Bromierung des Anilins, des Ortho- und Paratoluidins in Gegenwart überschüssiger Mineralsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 2525 (1889).

[3]) *Lassar-Cohn*, Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien. IV. Aufl. 1907, Spezieller Teil, S. 391.

[4]) *Paul Fritsch*, Über die Chlorierung des Acetons. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **279**, S. 310 (1894).

[5]) *K. Öhler*, Verfahren zur Darstellung von 4-Chlor-2-nitroanisol, D. R. P. 161.664. Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 183.

ebenso großen Kolben. Zur Einleitung der Reaktion ist Sonnenlicht (oder Magnesiumlicht) notwendig; ist der Prozeß einmal im Gange, so geht er auch im diffusen Tageslicht weiter.[1]) Nach einer anderen Methode der Phosgendarstellung leitet man Chlor und Kohlenoxyd durch eine ca. 40 *cm* lange mit Tierkohle gefüllte Glasröhre und erhält so auch ohne Sonnenlicht unter so lebhafter Wärmeentwicklung, daß man die Röhre mit feuchten Tüchern kühlen muß, Phosgen.[2]) Ebenso werden ungesättigte und gesättigte aliphatische Kohlenwasserstoffe (Acetylen, Äthylen, Methan, Äthan usw.) durch bloßes Zusammenleiten mit Chlor in chlorierte Verbindungen übergeführt[3]); die Addition bzw. Substitution des Chlors geht unter Umständen (z. B. im Sonnenlicht) explosiv vor sich.

Ist die zu chlorierende Substanz eine **Flüssigkeit**, so kann, wenn die Reaktion nicht zu heftig ist, das Chlor direkt eingeleitet werden[4]), eventuell sogar in die **siedende** Flüssigkeit.[5]) Anderenfalls wird die Lösung verdünnt. Als Verdünnungsmittel kommen hauptsächlich Wasser, Eisessig, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff in Betracht. Gelegentlich findet auch Nitrobenzol[6]) und rauchende Schwefelsäure[7]) Verwendung. Die gleichen Solventien werden benutzt, um eine **feste** Verbindung, die chloriert werden soll, zu lösen und in die Lösung (oder Suspension) Chlorgas einzuleiten. Beim Arbeiten mit organischen Lösungsmitteln ist jedoch stets an die Möglichkeit einer Reaktion zwischen Chlor und dem Lösungsmittel zu denken, besonders dann, wenn man Chlorüberträger (siehe unten) anwendet.

In manchen Fällen genügt es, einen Chlorstrom über die feingepulverte und flach ausgebreitete feste Substanz zu leiten.[8]) Bei unzersetzt

[1]) *Th. Wilm* und *G. Wischin*, Versuche mit Phosgen und Phosgenäther. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **147**, S. 150 (1868). — *A. Emmerling* und *B. Lengyel*, Über Phosgen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **2**, S. 546 (1869).

[2]) *E. Paternò*, Über die Darstellung von Kohlenoxychlorid. Gazz. chim. Vol. **8**, p. 233 (1878); Chem. Zentralbl. 1879, S. 112.

[3]) Vgl. z. B.: *A. Römer*, Versuche über die Einwirkung von Chlor auf reine brennbare Gase und auf Benzol im Dunkeln und im Licht. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **233**, S. 185 (1886). — *C. Schorlemmer*, Über die Einwirkung von Chlor auf Methyl. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **131**, S. 76 (1864) und: Über die Identität des Äthylwasserstoffs und des Methyls. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **132**, S. 234 (1864).

[4]) Vgl. z. B.: *Paul Fritsch*, Über die Chlorierung des Alkohols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **279**, S. 288 (1894). — *P. Fritsch* und *W. Schumacher*, Über die Chlorierung des Acetons. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **279**, S. 301 (1894) usw.

[5]) Vgl. z. B.: *Edv. Hjelt*, Über Orthoxylenylchlorid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2879 (1885).

[6]) *C. F. Boehringer & Söhne*, Waldhof b. Mannheim, Verfahren zur Darstellung von Tetrachlorkaffein. D. R. P. 146.715; vgl.: *A. Winther*, Patente der organ. Chemie. Bd. **1**, S. 1111.

[7]) *Erwin Rupp*, Über die perhalogenierten Phtalsäuren und das Hexajodbenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1629 (1896).

[8]) *Emil Fischer* und *F. Ach*, Verwandlung des Kaffeïns in Paraxanthin, Theophyllin und Xanthin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 431 (1906); vgl.: *C. F. Boehringer & Söhne*, Verfahren zur Darstellung von (7′.8)-Dichlorkaffeïn. D. R. P. 153.122; *A. Winther*, Patente. Bd. **1**, S. 1110.

schmelzenden festen Stoffen kann Chlor auch direkt in die geschmolzene Masse eingeleitet werden.[1] Bei unzersetzt flüchtigen Körpern, namentlich Flüssigkeiten, die bei gewöhnlicher Temperatur nur schwer mit Chlorgas reagieren, empfiehlt es sich, dieses auf den Dampf der Substanz einwirken zu lassen. Man erhitzt zu diesem Zweck die zu chlorierende Verbindung in einem Kolben mit Rückflußkühler zum Sieden und leitet das Chlor an die Oberfläche der siedenden Flüssigkeit.[2])

Soll eine bestimmte Menge Chlor zur Reaktion gebracht werden, so wird diese aus abgewogenen Mengen Kaliumpermanganat und überschüssiger Salzsäure entwickelt (vgl. S. 249—250 und S. 282), oder es wird verdünnte Schwefelsäure auf ein Gemisch von feingepulvertem Braunstein und Kochsalz zur Einwirkung gebracht.[3]) 1000 *cm*³ konzentrierte Schwefelsäure werden mit Wasser auf 1850 *cm*³ verdünnt, so daß 1 *cm*³ der Flüssigkeit 1 *g* Schwefelsäure enthält. Es sind anzuwenden für:

	100 *g* Cl	200 *g* Cl	300 *g* Cl	500 *g* Cl
$NaCl$	175 *g*	350 *g*	525 *g*	875 *g*
MnO_2	130 „	260 „	390 „	650 „
H_2SO_4	300 „	600 „	900 „	1500 „

Zur Darstellung von Chlor aus Salzsäure und Permanganat[4]) läßt man konzentrierte Salzsäure (spez. Gew. 1·17) auf festes Kaliumpermanganat auftröpfeln. 10 *g* Kaliumpermanganat und 60—65 *cm*³ Salzsäure (spez. Gew. 1·17) können 12 *g* Chlor liefern (vgl. auch S. 246—250).

Auch durch Einwirkung von Salzsäure auf abgemessene Mengen von chlorsaurem Kali[5]) oder Chlorkalk können bestimmte Mengen Chlor zur Reaktion gebracht werden:

$$KClO_3 + 6\,HCl = 6\,Cl + KCl + 3\,H_2O;$$
$$Ca(OCl)_2 + 4\,HCl = 4\,Cl + CaCl_2 + 2\,H_2O.$$

Als Lösungsmittel sind konzentrierte Salzsäure oder Eisessig brauchbar.

Eine andere Art, mit bestimmten Mengen von Chlor zu arbeiten, besteht darin, daß man das Gefäß samt Inhalt vor dem Chlorieren tariert.

---

[1]) *Emil Fischer* und *F. Ach*, loc. cit. S. 427; vgl.: *C. F. Boehringer & Söhne*, Verfahren zur Darstellung von 3'.8.-Dichlorkaffeïn. D.R.P. 151.190; *A. Winther*, Patente. Bd. 1, S. 1110.

[2]) Vgl. z. B.: *W. Markownikoff*, Aus dem Gebiete der zyklischen Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 178 (1898).

[3]) *Eduard Seelig*, Organische Reaktionen und Reagenzien. S. 11. J. G. Cottasche Buchhandlung, Stuttgart 1892.

[4]) *C. Graebe*, Über Darstellung von Chlor mittelst übermangansaurer Salze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 43 (1902).

[5]) *Otto N. Witt* und *Siegfried Toeche-Mittler*, Über ein verbessertes Verfahren zur Darstellung von Chloranil. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 4391 (1903).

und dann Chlor bis zu einer bestimmten Gewichtszunahme einleitet. Hierbei ist jedoch darauf zu achten, daß die beim Chlorieren sich bildende Salzsäure nicht entweicht. Dies ist durch Zusatz von genügend viel Eisessig leicht zu erreichen (vgl. S. 282).

Die allgemeine Arbeitsmethode beim Chlorieren mit gasförmigem Chlor mögen einige praktische Beispiele erläutern.

Darstellung von Dichlor-acetyl-α-naphtylamin[1] (Acet-2·4-dichlor-naphtalid):

$$\text{NH}.(\text{CH}_3.\text{CO}) \longrightarrow \text{NH}.(\text{CH}_3.\text{CO}),\ \text{Cl},\ \text{Cl}$$

In eine Lösung von Acetyl-α-naphtylamin (α-Acetnaphtalid) in Eisessig wird ein Strom von Chlorgas eingeleitet, das aus berechneten Mengen Kaliumbichromat und Salzsäure entwickelt wurde (2 Mol. Chlor auf 1 Mol. Amin). Beim Vermischen der Lösung mit Wasser erhält man hauptsächlich eine Kristallisation des Dichlorprodukts.

Darstellung von Dichlor-tetronsäure aus Jod-tetronsäure[2]:

$$\text{O}\left\langle\begin{array}{l}\text{CH}_2-\text{C(OH)}\\ \text{CO}-\text{CJ}\end{array}\right. \longrightarrow \text{O}\left\langle\begin{array}{l}\text{CH}_2-\text{CO}\\ \text{CO}-\text{CCl}_2\end{array}\right.$$

Jodtetronsäure wird in Chloroform suspendiert und trockenes Chlorgas eingeleitet, bis die Säure in Lösung gegangen ist. Es scheidet sich ein gelber, stechend riechender Körper — wahrscheinlich Trichlorjod — ab, der sich auch beim Einleiten von Chlor in eine Lösung von Jod in Chloroform bildet. Die filtrierte Chloroformlösung hinterläßt beim Verdunsten im Vakuum die Dichlortetronsäure kristallinisch.

Während Jodbenzol bei gewöhnlicher Temperatur zwei Atome Chlor aufnimmt und in Phenyljodidchlorid übergeht, wird in Brombenzol das Halogen beim Einleiten von Chlor durch dieses verdrängt.

Darstellung von Chlorbenzol aus Brombenzol.[3]

Im Lichte wird in feuchtes Brombenzol Chlor bis zur Sättigung eingeleitet und dann durch Waschen der tiefbraunen Flüssigkeit mit Alkali und darauf mit Wasser das ausgeschiedene Brom entfernt. Diese Operationen werden solange wiederholt, bis beim erneuten Einleiten von Chlor keine Bromabscheidung mehr eintritt.

[1] *P. T. Cleve*, Über die Einwirkung von Chlor auf Acet-α-naphtalid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 448 (1887).

[2] *L. Wolff* und *E. Fertig*, Jodtetronsäure und Sulfotetronsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **312**, S. 167 (1900).

[3] *A. Eibner*, Über Verdrängung von Brom durch Chlor im Benzolkern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1229 (1903).

Darstellung von Benzoylchlorid[1]:

$$C_6H_5 . C\begin{smallmatrix}H\\O\end{smallmatrix} \longrightarrow C_6H_5 . C\begin{smallmatrix}Cl\\O\end{smallmatrix}$$

Man leitet durch Benzaldehyd trockenes Chlorgas. Dieses wird unter freiwilliger starker Erhitzung absorbiert, und es entweicht Chlorwasserstoff. Die Flüssigkeit wird, während das Chlorgas noch hindurchstreicht, zuletzt bis zum Kochen erhitzt. Die Reaktion ist beendet, wenn keine Salzsäurebildung mehr wahrzunehmen ist. Das Benzoylchlorid ist vollkommen rein.

2. Chlorierung mit verdünntem Chlorgas.

Wirkt gasförmiges Chlor auf die zu chlorierende Substanz zu heftig ein, so kann man dem Chlor ein indifferentes Gas, z. B. Luft oder Kohlendioxyd, beimengen und auf diese Weise die Reaktion milder gestalten.

So ergibt Meta-nitranilin Harze und Öle, wenn man in seine wässerige oder verdünnt salzsaure Lösung Chlor einleitet, dagegen entstehen analysierbare Körper, wenn man das Chlor mit Luft verdünnt und in stark salzsaurer Lösung arbeitet. Im wesentlichen bildet sich dann 2.4.6-Trichlor-3-nitranilin[2]:

Chlorierung von m-Nitranilin:

NO_2 (3), NH_2 (1) ⟶ NO_2 (3), Cl (4), Cl (2), NH_2 (1), Cl (6)

1 Teil m-Nitranilin wird in 25 Teilen konzentrierter Salzsäure gelöst, die Lösung mit 20 Teilen Wasser versetzt und abgekühlt. In diese Lösung wird mittelst eines Gabelrohres Chlor und Luft gemengt eingeleitet. Die sich bald abscheidenden gelben Flocken des Trichlorprodukts werden von Zeit zu Zeit abfiltriert. Arbeitet man in konzentrierter salzsaurer Lösung, so ist es in diesem Falle nicht nötig, das Chlor mit Luft zu verdünnen.

Durch einen Chlorstrom, der mit Kohlendioxyd verdünnt ist, wird 6.-Chlor-2.5.-dioxy-p-benzochinon in Chloranilsäure (3.6-Dichlor-2.5.-dioxy-p-benzochinon) übergeführt.

Darstellung von Chloranilsäure[3]:

O; Cl, OH; OH, H; O ⟶ O; Cl, OH; OH, Cl; O

[1]) *Wöhler* und *Liebig*, Untersuchungen über das Radikal der Benzoësäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **3**, S. 262 (1832).

[2]) *C. Langer*, Über Gesetzmäßigkeiten bei der Substitution aromatischer Amine. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 109 (1882).

[3]) *Fr. Kehrmann* und *W. Tiesler*, Über einige Derivate des m-Dichlorchinons. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **40**, S. 486 (1889).

In eine mit Salzsäure angesäuerte, etwas verdünnte Lösung eines Salzes des Chlordioxychinons wird ein langsamer, mit Kohlendioxyd verdünnter Chlorstrom eingeleitet. Die Lösung färbt sich rot und scheidet bald glänzende, gelbrote Kristalle aus. Man unterbricht den Gasstrom vor vollkommener Substitution, da überschüssiges Chlor die gebildete Chloranilsäure weiter verändert, sobald alles Monochlorchinon in das Dichlorchinon umgewandelt ist.

3. Chlorierung mit gelöstem Chlor.

Häufig empfiehlt es sich, das Chlorgas nicht direkt zur Einwirkung zu bringen, sondern es zunächst von einer Flüssigkeit absorbieren zu lassen und diese Lösung von Chlor zum Reaktionsgemisch zu fügen. Chlor in gelöster Form anzuwenden hat einmal den Vorteil, daß man in beliebiger Verdünnung arbeiten kann, und zweitens den, daß die Dosierung, d. h. die Anwendung einer ganz bestimmten Menge des Halogens, außerordentlich bequem ist. Sättigt man eine Flüssigkeit — die natürlich mit Chlor unter den gegebenen Verhältnissen nicht reagieren darf — mit dem Gase, und kennt man den Absorptionskoeffizienten der Flüssigkeit für Chlor bei der betreffenden Temperatur, so kann man ohne Anwendung einer Wage, nur durch Volumbestimmung, bestimmte, sehr kleine Gewichtsmengen Chlor zur Einwirkung bringen.

Als indifferente Lösungsmittel für Chlor kommen etwa die gleichen in Betracht, wie sie zum Lösen der zu chlorierenden Substanz zweckdienlich sind (siehe oben). Es sind u. a. die folgenden angewendet worden:

Wasser, Schwefelsäure, Phosphoroxychlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Eisessig, Nitrobenzol.

a) *Chlor gelöst in Wasser.*

Die Löslichkeit von Chlor in Wasser ist bei den mittleren Zimmertemperaturen die folgende[1]:

t	l	q
15°	2·635	0·8493
16°	2·553	0·8230
17°	2·474	0·7977
18°	2·399	0·7736
19°	2·328	0·7508
20°	2·260	0·7291
21°	2·200	0·7098
22°	2·143	0·6916
23°	2·087	0·6737
24°	2·035	0·6570
25°	1·985	0·6411

[1]) Über die Bedeutung von l und q vgl. S. 279. Die Werte sind den physikalisch-chemischen Tabellen von *Landolt-Börnstein-Meyerhoffer*, Berlin 1905, entnommen.

Chlorwasser wirkt im allgemeinen milder als Chlorgas und kann deshalb diesem gelegentlich vorzuziehen sein. So erhält man bei der Behandlung von 1.4.-Nitranilin mit Chlor harzige Massen, dagegen mit Chlorwasser bequem und glatt Dichlor-nitranilin.[1])

Darstellung von 2.6.-Dichlor-1.4.-nitranilin:

NO_2 / NH_2 ⟶ NO_2, Cl, Cl / NH_2

Man löst das Nitranilin in einem großen Überschuß von Salzsäure, kühlt stark ab und setzt ziemlich rasch solange Chlorwasser hinzu, bis die Flüssigkeit deutlich nach Chlor riecht und einen zitronengelben Niederschlag abscheidet.

b) Chlor gelöst in Schwefelsäure.

Eine glatte Chlorierung von Toluol nur im Kern läßt sich erreichen, wenn man 450 *g* konzentrierter Schwefelsäure unter Kühlung mit Chlor sättigt und zu dieser Lösung unter Umschütteln 4 *g* Toluol fügt. Das Toluol löst sich zunächst klar auf; nach kurzer Zeit aber tritt Trübung und Ausscheidung ein. Man gießt nun die Flüssigkeit auf Eis und äthert aus.[2]) Beim Chlorieren von Toluol mit Chlorwasser tritt dagegen das Halogen auch in die Seitenkette.

c) Chlor gelöst in Phosphoroxychlorid.

7'.8.-Dichlor-kaffeïn (II) entsteht aus 8.-Chlorkaffeïn (I) durch die Wirkung gelösten Chlors bei verhältnismäßig niedriger Temperatur[3]):

$$\begin{matrix} CH_3.N - CO & & \\ CO \quad C - N\!\!<^{CH_3} & & \\ CH_3.N - C - N\!\!\!\!\!\!\!\!\quad\;\; \geq C.Cl & & \\ \text{I.} \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_3.N - CO & & \\ CO \quad C - N\!\!<^{CH_2.Cl} & & \\ CH_3.N - C - N\!\!\!\!\!\!\!\!\quad\;\; \geq C.Cl & & \\ \text{II.} \end{matrix}$$

Darstellung von 7'.8.-Dichlor-kaffeïn.

Man erhitzt 23 *g* trockenes Chlorkaffeïn mit einer Lösung von 9 *g* Chlor in 100 cm^3 Phosphoroxychlorid (oder Nitrobenzol) 9 Stunden im geschlossenen Gefäß auf 100°. Beim Verdampfen des Phosphoroxychlorids unter stark vermindertem Druck bleibt eine

[1]) *Otto N. Witt*, Zur Kenntnis des 1.3.-Dichlorbenzols und seiner Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 8, S. 143 (1875).

[2]) *Ed. Seelig*, Über Benzylacetat und ähnliche Körper, insbesondere ihr Verhalten gegen Chlor und Brom. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 39, S. 180 (1889).

[3]) *Emil Fischer* und *F. Ach*, Verwandlung des Kaffeïns in Paraxanthin, Theophyllin und Xanthin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 429 (1906). — Vgl.: C. F. Boehringer & Söhne, Waldhof bei Mannheim, Verfahren zur Darstellung von Chlortheophyllin. D. R. P. 145.880; *Friedländer,* Fortschritte . . . . . . Bd. 7, S. 675.

fast farblose Kristallmasse zurück, die zum größten Teil aus 7, 8 - Dichlorkaffein besteht. Sie wird in 400 cm^3 heißem Methylalkohol gelöst. Nach dem Abkühlen auf 0° fallen beim längeren Stehen 18 *g* 7, 8-Dichlorkaffein vom Schmelzpunkt 149—151° aus, entsprechend 70% der Theorie. Das Filtrat gibt nach dem Einengen noch 2·5 *g* etwas unreineres Präparat.

Zu dem gleichen Zweck kann als Lösungsmittel für Chlor auch Nitrobenzol dienen.

d) Chlor gelöst in Chloroform.

100 *g* Chloroform lösen bei 0° 28 *g* und bei 10° 25 *g* Chlor.[1]) Diese Lösung verwandelt das Benzol in Benzolhexachlorid: $C_6H_6Cl_6$ und das Naphtalin in ein Tetrachlorid: $C_{10}H_8Cl_4$.

e) Chlor gelöst in Tetrachlorkohlenstoff.

In Tetrachlorkohlenstoff ist Chlor ebenfalls ziemlich löslich. Die gesättigte Lösung enthält 10% Chlor.[2])

Nach *A. Michael*[3]) ist Tetrachlorkohlenstoff eines der vorzüglichsten Lösungsmittel für Halogenadditionen, namentlich bei quantitativen Versuchen und zur Anwendung eines bestimmten Gewichtes Chlor. Vor Chloroform hat Chlorkohlenstoff als Lösungsmittel für Chlor den Vorzug, daß sich selbst im Sonnenlichte keine Salzsäure aus der Chlorlösung entwickelt. Reiner Chlorkohlenstoff nimmt etwa 25% Chlor auf, wenn man ihn mit dem scharf getrockneten Gase bei 0° sättigt. Zum Gebrauch empfiehlt es sich, die Lösung durch Zusatz von etwa 10% Chlorkohlenstoff zu verdünnen.

f) Chlor gelöst in Tetrachloräthan[4]) ($CHCl_2 . CHCl_2$).

Tetrachloräthan löst etwa das 30fache seines Volumens an Chlor und ist gegen das Halogen völlig indifferent. Es dürfte mithin für Chlorierungen mit gelöstem Chlor ein vorzügliches Lösungsmittel bilden (vgl. auch den Abschnitt „Allgemeine chemische Laboratoriumstechnik“, S. 194).

g) Chlor gelöst in Eisessig.

150 *g* Eisessig nehmen beim Einleiten von Chlor bei gewöhnlicher Temperatur ca. 11 *g* von diesem auf.

Beim Schütteln dieser Lösung mit Toluol tritt aber nur eine geringe Chlorierung ein.[5])

---

[1]) *E. Grimaux*, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 5, S. 222 (1872).

[2]) *W. H. Perkin*, Die magnetische Drehung von Chlorwasserstoff in verschiedenen Lösungsmitteln, sowie von Chlornatrium und von Chlor. Journal of the Chemical society of London. Vol. 65, p. 20 (1894); Chem. Zentralbl. 1894, I, S. 260.

[3]) *A. Michael*, Untersuchungen über Alloisomerie. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **46**, S. 225 (1892).

[4]) Vgl. Konsortium für elektrotechnische Industrie, Nürnberg. Neue Lösungs- und Extraktionsmittel. Chemiker-Ztg. Bd. 31, S. 1095 (1907).

[5]) *Fr. Seelig*, l. c. S. 181.

4. Chlorierung mit Chlor in statu nascendi.

Um Chlor im Reaktionsgemisch zu entwickeln, löst man die Substanz in Salzsäure oder suspendiert sie darin und setzt dann ein Oxydationsmittel hinzu. Als solches wurde bisher am meisten Alkalichlorat benutzt, seltener Braunstein oder Kaliumdichromat, obwohl gerade diese Stoffe ein viel reineres und ein nicht zu Explosionen neigendes Chlor entwickeln als chlorsaure Salze[1]) (vgl. S. 249). An Stelle von Salzsäure kann natürlich auch Kochsalz und Schwefelsäure angewendet werden.

Der Vorzug der Methode beruht außer in der energischeren Wirkung naszierenden Chlors auch vor allem darin, daß man sehr bequem genau dosierte Mengen des Halogens zur Einwirkung bringen kann (vgl. S. 249 und S. 859).

Einige Beispiele zeigen die praktische Ausführung der Methode.

Darstellung von 1.4.-Monochlor-naphtylamin[2]):

$NH.(CO.CH_3)$ ⟶ $NH.(CO.CH_3)$ ⟶ NH_2

Cl Cl

Man löst 18·5 *g* Acetyl-α-naphtylamin in 60 *cm*³ Eisessig und fügt in der Kälte 23 *cm*³ Salzsäure von 21° Bé. hinzu, wobei sich ein Niederschlag bildet. Zu dem mit Eis abgekühlten Gemisch gibt man nach und nach eine Lösung von 6 *g* Natriumchlorat in 25 *cm*³ Wasser. Man regelt das Zufügen des Chlorats so, daß sich die Temperatur der Flüssigkeit nicht über 48° erhebt. Nachdem alles Chlorat zugegeben ist, nimmt man das Gemisch aus dem Eise und läßt die Reaktion noch einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur zu Ende gehen. Dann filtriert man und verseift das erhaltene Produkt durch mehrstündiges Erhitzen mit konzentrierter alkoholischer Kalilauge. Durch Wasserdampfdestillation und Umkristallisieren aus Ligroïn gewinnt man reines 1.4.-Monochlor-naphtylamin. Dichlorprodukt entsteht nach diesem Verfahren nur in geringer Menge.[3])

Die stufenweise Einführung von 1, 2 und 3 Atomen Chlor in m-Acet-toluid, je nach der angewandten Menge $NaClO_3$ und HCl, gelingt nach derselben Methode.[4])

---

[1]) Das aus Alkalichloraten und Salzsäure dargestellte Chlor enthält stets Chlordioxyd; vgl. z. B.: *G. Schacherl*, Über die Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Kaliumchlorat. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 182, S. 193 (1876). — *F. A. Gooch* und *D. Albert Kreider*, Darstellung von Chlor für Laboratoriumszwecke. Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. 7, S. 17 (1894). — *C. Graebe*, Über Darstellung von Chlor aus Natriumchlorat und über Gewinnung von Phosphortrichlorid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 645 (1901). — *B. Merk*, Darstellung von Chlor. Pharm.-Ztg. Bd. 48, S. 894 (1903).

[2]) *Fr. Reverdin* und *P. Crépieux*, Über das 1.4.-Chlornaphtylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 682 (1900).

[3]) Vgl. dagegen: *P. T. Cleve*, Über die Einwirkung von Chlor auf Acet-α-naphtalid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 448 (1887).

[4]) *F. Reverdin* und *P. Crépieux*, Über die Chlorierung des m-Acettoluids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2503 (1900).

Gleichzeitig oxydierend und chlorierend wirkt naszierendes Chlor u. a. bei der Darstellung von Chloranil (Tetrachlorchinon) aus Phenol [1]) oder aus p-Phenylendiamin.

Darstellung von Chloranil [2]) (Tetrachlor-p-benzochinon):

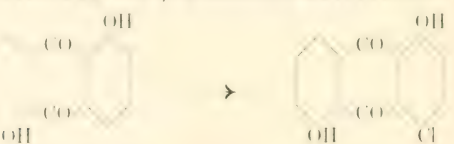


100 g salzsaures p-Phenylendiamin werden mit 250 ccm Wasser und 800 ccm roher Salzsäure übergossen. Das Gemisch befindet sich in einem nur zu 1/3 gefüllten Becherglase, das in Wasser von Zimmertemperatur steht. Man fügt 250 g Kaliumchlorat hinzu, und zwar so allmählich, daß die Temperatur nicht über 30° steigt. Am besten trägt man das Chlorat im Laufe eines Tages ein, läßt dann über Nacht stehen, erwärmt den folgenden Tag im Wasserbade langsam bis auf 100° und erhält bei dieser Temperatur, bis alles Chlorat zersetzt ist. Durch Filtrieren und Auswaschen mit heißem Wasser gewinnt man so 115 g rohes Chloranil. Ausbeute: etwa 85% der Theorie.

Ein reineres Chloranil erhält man, wenn man das im Handel befindliche billige p-Nitranilin zunächst zum Dichlorderivat chloriert, dieses dann mit Zinn und Salzsäure reduziert und das Reduktionsprodukt schließlich mittelst naszierenden Chlors, analog dem *Graebe*schen Verfahren, gleichzeitig oxydiert und weiter chloriert.[3])

Das folgende Beispiel zeigt, wie man verfährt, um auch die Salzsäure erst im Reaktionsgemisch aus Kochsalz und Schwefelsäure zu erzeugen. Die Schwefelsäure erhöht hierbei den Siedepunkt der Lösung bis auf 140°, eine Temperatur, bei der die Chlorierung weit leichter vor sich geht, als bei niedrigerer Temperatur.

Darstellung von p-Monochlor-anthrarufin.[4])



[1]) *A. W. Hofmann*, Einige Bemerkungen über das Chloranil. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **52**. S. 57 (1844).

[2]) *C. Graebe*, Über Chloranil. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **263**. S. 23 (1891).

[3]) *Otto N. Witt* und *S. Toeche-Mittler*, Über ein verbessertes Verfahren zur Darstellung von Chloranil. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 4390 (1903).

[4]) *R. Wedekind & Co.*, Uerdingen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von p-Mono- und p-Dichloranthrarufin, D. R. P. 167.743 und: Verfahren zur Darstellung von p-Dichlorchrysazin, D. R. P. 172.300; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrik. Bd. 8, S. 273.

10 Teile Anthrarufin (1. 5.-Dioxy-anthrachinon) werden in 1000 Teilen Wasser und 1500 Teilen Schwefelsäure von 60° Bé. suspendiert. In die auf 140° erhitzte Flüssigkeit wird nach und nach unter Rühren eine Lösung von 10 Teilen Kaliumchlorat und 50 Teilen Kochsalz in 1000 Teilen Wasser zugegeben, wobei die Temperatur bei 140° gehalten wird. Das entstandene gelborange p-Monochlorprodukt wird abfiltriert, ausgewaschen und getrocknet.

Auf analoge Weise, aber mit der doppelten Menge Kaliumchlorat, läßt sich in quantitativer Ausbeute der Dichlorkörper darstellen.

Um feste Substanzen bei gewöhnlicher Temperatur mit bestimmten Mengen naszierenden Chlors zu behandeln, ist gelegentlich die folgende, bei der Chlorierung des Naphtalins erprobte Methode anwendbar.

Darstellung von Naphtalin-di- und -tetrachlorid.[1]

750 *g* Naphtalin werden mit 360 *g* Kaliumchlorat in einer Reibschale vorsichtig zusammengerieben; das homogene Gemisch wird dann soweit mit Wasser benetzt, daß sich das Ganze zu kleinen Kugeln ballen läßt, die, bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, zusammenhängende poröse Massen bilden. Diese Kugeln werden einzeln allmählich in 3900 *g* konzentrierter Schwefelsäure eingetragen. Durch Abpressen des halbfesten Chlorierungsproduktes durch feine Tücher trennt man das feste Tetrachlorid von dem öligen Dichlorid.

5. Chlorierung mit Chlor unter Druck.

Um Chlor unter starkem Druck auf organische Körper zur Einwirkung zu bringen, kann man die Substanz entweder mit einem passenden, mit Chlorgas gesättigten Lösungsmittel (cf. oben) oder mit flüssigem Chlor oder endlich mit chlorentwickelnden Substanzen zusammen in Bombenröhren einschmelzen und diese dann im Schießofen erhitzen.

Flüssiges Chlor — am einfachsten den käuflichen Stahlbomben zu entnehmen (vgl. S. 246) — läßt sich gut in Glasröhren einschmelzen, wenn man diese mit festem Kohlendioxyd und Äther (vgl. S. 43) kühlt.[2]

Gewöhnlich wird aber das zu chlorierende Material mit Salzsäure und einem Oxydationsmittel zusammen in gläsernen Schießröhren eingeschmolzen und dann das Gemisch im Bombenofen erhitzt.

Darstellung von Metachlor-benzoësäure.[3]

7 *g* Benzoësäure, 4 *g* mit Salzsäure gewaschener Braunstein und 40 *g* rauchende Salzsäure werden in zugeschmolzenen Röhren auf 150° erhitzt. Das Monochlorprodukt bildet sich in guter Ausbeute.

---

[1]) *Emil Fischer,* Einiges über Chlorderivate des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 735 (1878) und: Derselbe, Über Chlorverbindungen des Naphtalins. Ebenda. S. 1411.

[2]) Vgl. z. B.: *A. D. Herzfelder,* Über Substitution in der aliphatischen Reihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 1258 (1893).

[3]) *H. Hübner* und *G. Weiss,* Überführung der Benzoësäure in Metachlororthooxybenzoësäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **6**, S. 175 (1873).

Auf ähnlichem Wege kann 2.3.-Dichlor-1.4.-naphtochinon in 2.2.3.3.-Tetrachlor-1.4-diketo-hydronaphtalin übergeführt werden:

O O
Cl Cl_2
→
Cl Cl_2
O O

Man erhitzt zu diesem Zweck je 10 g Dichlornaphtochinon mit 10 g Braunstein (etwa 90% MnO_2 enthaltend) und 40 cm^3 reiner Salzsäure (vom spez. Gewicht 1.2) im geschlossenen Rohren 10 Stunden auf 230°.[1])

II. Chlorierung mit Chlorgas bei Gegenwart von Katalysatoren.

Die Einwirkung von gasförmigem Chlor auf organische Substanzen kann in hohem Maße modifiziert, namentlich verstärkt werden, wenn man Katalysatoren anwendet.

Als solche werden entweder chemisch oder physikalisch wirkende benutzt.

1. Physikalisch wirkende Katalysatoren.

Von den physikalischen Energieformen, die dem Chlorgas eine größere chemische Wirksamkeit verleihen, kommen außer der Wärme, die ja alle chemischen Prozesse — meist nach der R.-G.-T.-Regel (vgl. S. 40) — wesentlich beeinflußt, hauptsächlich die strahlende Energie, speziell die ultravioletten Strahlen und die dunkle elektrische Entladung, in Betracht.

a) *Wärme.*

Die Temperatur, bei der eine Chlorierung erfolgt, bestimmt oft nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch den Reaktionsverlauf.

Während z. B. beim Chlorieren von Toluol das Halogen bei gewöhnlicher Temperatur hauptsächlich in den Kern wandert, so daß o- und p-Chlortoluol entstehen, tritt beim Einleiten von Chlor in siedendes Toluol das Halogen vorwiegend in die Seitenkette, und man erhält Benzylchlorid[2]) (und eventuell Benzalchlorid und Benzotrichlorid).

Jedoch spricht hierbei auch der Einfluß des Lichtes und chemischer Katalysatoren in ausschlaggebender Weise mit[3]) (siehe auch weiter unten). Auch bei der Chlorierung von 8.-Chlorkaffeïn hängt es von der Tempe-

[1]) *Ad. Claus*, Zur Kenntnis der gechlorten α-Naphtochinone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 1142 (1886). — Vgl. auch: *Th. Zincke* und *Thom. Cooksey*, Über Tetrachlor-α-diketohydronaphtalin und dessen Spaltungsprodukte: o-Trichlorakrylbenzoesäure und Phtalylchloressigsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 255, S. 370 (1889).

[2]) *F. Beilstein* und *P. Geitner*, Über das Verhalten der Homologen des Benzols gegen Chlor. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 139, S. 332 (1866).

[3]) Vgl. z. B.: *J. Schramm*, Chlorierung des Toluols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 237, S. 129—181 (1887).

ratur ab, an welcher Stelle des Moleküls das zweite Chloratom eintritt. Von 160° an entsteht vorzugsweise 3[1].8-Dichlorkaffeïn, bei niederer Temperatur, z. B. bei 100°, das Isomere: 7[1].8-Dichlorkaffeïn.[1]) (Vgl. auch S. 863.)

b) *Licht.*

Die meisten Chlorierungen gehen im Lichte, besonders im direkten Sonnenlichte oder bei einer künstlichen Lichtquelle, die an ultravioletten Strahlen reich ist, weit schneller vor sich, als im zerstreuten Tageslicht oder im Dunkeln.[2])

Die Chlorierung von Acetophenon zu ω-Chloracetophenon (ω-Chloracetyl-benzol: $C_6H_5 . CO . CH_2Cl$) durch Einleiten von Chlorgas in die eisessigsaure Lösung der Substanz bis zur theoretischen Gewichtszunahme ist z. B. im zerstreuten Tageslicht in 10 bis 12, bei bedecktem Himmel erst in 15—20 Minuten beendet.[3])

Ebenso verläuft die Addition von Chlor an Kohlenoxyd zu Phosgen im Lichte mit weit größerer Reaktionsgeschwindigkeit als im Dunkeln (vgl. oben S. 857). Auch die Addition von Chlor an Benzol geht im Dunkeln so langsam vor sich, daß sie kaum wahrnehmbar ist, während im Licht sehr schnell Benzol-hexachlorid $C_6 H_6 Cl_6$ entsteht. Dagegen ist die Substitution von Benzolwasserstoff durch Chlor keine Lichtreaktion, so daß sich Chlorbenzol ($C_6 H_5 . Cl$) auch im Licht fast gar nicht bildet.

Wie die Wärme beeinflußt auch das Licht bisweilen nicht bloß die Geschwindigkeit, sondern auch den Verlauf der Reaktion. So erfolgt z. B. die Chlorierung von Toluol mit Chlorgas im direkten Sonnenlichte sehr rasch und ausschließlich in der Seitenkette, auch trotz sorgfältigsten Abkühlens mit eiskaltem Wasser. Die Reaktion verläuft quantitativ. Chlortoluole bilden sich dabei gar nicht. Je nach der Menge des eingeleiteten Chlors gelangt man vielmehr zu Benzylchlorid, Benzalchlorid oder Benzotrichlorid.[4])

Der Grund für diese Erscheinung liegt darin, daß die Kernsubstitution von Wasserstoff durch Chlor vom Lichte nicht beeinflußt wird (vgl. oben), wohl aber die Substitution in der Seitenkette.

Da die bei derartigen Prozessen besonders wirksamen ultravioletten Strahlen durch gewöhnliches Glas nicht oder nur zum Teil hindurchgehen, empfiehlt es sich, Gefäße aus Uviolglas oder Quarz (siehe S. 5 u. S. 835) bei Chlorierungen im Licht anzuwenden.

---

[1]) *Emil Fischer* und *Friedr. Ach*, Verwandlung des Kaffeïns in Paraxanthin, Theophyllin und Xanthin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 425 (1906).

[2]) Eine aktive Modifikation des Chlors wird durch Belichtung aber wohl nicht gebildet; vgl.: *G. Kümmel* und *F. Wobig*, Über den Molekularzustand des belichteten Chlorgases. Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. **15**, S. 252 (1909).

[3]) *H. Korten* und *R. Scholl*, Über ω-Halogenacetophenonoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1903 (1901).

[4]) *J. Schramm*, Über den Einfluß des Lichtes auf den Verlauf chemischer Reaktionen bei der Einwirkung der Halogene auf aromatische Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 608 (1885).

c) Dunkle elektrische Entladungen.

Unterwirft man Chlorgas der stillen elektrischen Entladung in ähnlicher Weise, wie man aus Sauerstoff Ozon darstellt (vgl. S. 239), so erhält man ein chemisch wirksameres Chlor. Ein besonders reaktionsfähiges Chlor bildet sich, wenn man auf das Halogen in einem Quarzglas-Entladungsgefäß gleichzeitig die dunkle elektrische Entladung und ultraviolettes Licht einwirken läßt.[1]) Die Vermutung lag nahe, daß unter dem Einfluß der dunklen Entladung ein dem Ozon analog zusammengesetztes polymeres Chlor, eine aktive Modifikation desselben, entsteht. Es beruht aber die Aktivität des so behandelten Chlors wahrscheinlich nur auf dessen Verunreinigungen (Luft, Feuchtigkeit), zufolge deren sich Ozon bildet oder instabile Chloroxyde entstehen.[2]) (Vgl. auch S. 833.)

2. Chemisch wirkende Katalysatoren.

In vielen Fällen bedient man sich zur Substitution von Wasserstoff durch Chlor der Chlorüberträger. Als ein solcher ist wohl auch Wasserdampf zu bezeichnen: feuchtes Chlor wirkt häufig viel lebhafter auf organische Substanzen ein, als vollkommen trockenes.[3]) Die am meisten verwendeten Chlorüberträger sind Eisen und Eisenchlorid. Wichtig sind ferner Jod, Schwefel, Antimonchlorür, Molybdänpentachlorid und Phosphorpentachlorid.[4]) Das Arbeiten mit diesen Katalysatoren werden einige praktische Beispiele erläutern.

a) Eisen und Eisensalze.

Metallisches Eisen kommt als Eisendraht[5]), als Eisenpulver[6]) oder in Form von Eisenspänen[7]) zur Anwendung.

[1]) *Franz Russ*, Über die Einwirkung der stillen elektrischen Entladung auf Chlor. Wiener Monatshefte. Bd. **26**, S. 627 (1905) und Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1310 (1905).

[2]) *E. Briner* und *E. Durand*, Über die Nichtexistenz eines polymeren Chlors. Zeitschr. f. Elektrochem. Bd. **14**, S. 706, 748 u. 788 (1908). — Vgl. auch: *G. W. A. Foster*, Über die Einwirkung der stillen elektrischen Entladung auf Chlor. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1781 (1905).

[3]) *Wl. Markownikoff* und *Wl. Rudewitsch*, Aus dem Gebiete zyklischer Verbindungen; Untersuchung des symmetrischen Dimethyläthylnaphtens. Journ. russ. phys.-chem. Ges. Bd. **30**, S. 586 (1898); Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 176. — *Wl. Markownikoff*, Aus dem Gebiete der zyklischen Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 184 (1898).

[4]) Siehe unter *C. Willgerodt*, Zur Kenntnis der Halogenüberträger. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **34**, S. 264 (1886). — *C. Willgerodt*, Die Halogenüberträger in den natürlichen Gruppen und den Perioden der Elemente. Ebenda. Bd. **35**, S. 391 (1887).

[5]) Vgl. z. B.: Akt.-Ges. f. Anilinfabrikation, Berlin, Verfahren zur Darstellung von symmetrischem Dinitrochlorbenzol. D. R. P. 108.165; *Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **5**, S. 51.

[6]) Vgl. z. B.: *Erwin Rupp*, Über die perhalogenierten Phtalsäuren und das Hexajodbenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1628 (1896).

[7]) Siehe z. B.: *F. Pollak*, Verfahren zur Darstellung mono- und dichlorierter Dinitronaphtaline. D. R. P. 134.306; *Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 178.

Darstellung von Monochlorbenzol.[1])

In einen Rundkolben von ca. 300 cm^3 Inhalt gibt man 4 *g* Kaliumpermanganat und läßt aus einem Tropftrichter 250 cm^3 rohe Salzsäure (33%) zuerst bei gewöhnlicher Temperatur, später in der Wärme langsam hinzufließen. Das entwickelte Chlor wird mit wenig Wasser gewaschen, in einer zweiten Waschflasche durch konzentrierte Schwefelsäure getrocknet und dann mittelst eines weiten Glasrohres in einen Rundkolben geleitet, der 60 *g* Benzol und 1 *g* fein pulverisiertes Eisen enthält und einen Rückflußkühler trägt. Man erhitzt das Benzol zur Einleitung der Reaktion bis fast zum Sieden und reguliert den Chlorstrom so, daß die Reaktion in 3—4 Stunden beendet ist. Durch fraktionierte Destillation wird das Monochlorbenzol vom Benzol und von geringen Mengen p-Dichlorbenzol (etwa 2 *g*) getrennt. Ausbeute: ca. 52 *g* Monochlorbenzol.

Benutzt man Eisenchlorid [2]), so ist Feuchtigkeit sorgfältigst auszuschließen [3]), da man bei trockenen Materialien mit sehr viel geringeren Mengen des Chlorüberträgers auskommt. Im allgemeinen genügt ein Zusatz von 1% frisch sublimiertem Eisenchlorid. Da Eisenchlorid leicht kondensierend wirkt, so kann nur bei geringem Eisenchloridzusatz das Chlorierungsprodukt direkt der Destillation unterworfen werden. Sollte das Eisenchlorid aber auch dann zu Kondensationen Veranlassung geben, so muß es vor der Destillation durch Ausschütteln mit Wasser entfernt werden.

b) Jod.

Die Anwendung des Jods als Chlorüberträger [4]) beruht auf der Bildung von Chlorjod, welches stark chlorierend wirkt:

$$C_6H_6 + Cl + J = C_6H_6 + ClJ = C_6H_5 . Cl + HJ.$$

Die freiwerdende Jodwasserstoffsäure wird sofort wieder in Chlorjod übergeführt:

$$HJ + Cl_2 = HCl + ClJ,$$

worauf das ClJ von neuem chlorierend wirkt. Man kommt daher mit einer kleinen Menge Jod als Chlorüberträger aus. Arbeitet man bei höheren Temperaturen, so erfolgt vollständige Chlorierung, meist unter Abspaltung von Tetrachlorkohlenstoff.[5])

---

[1]) Vgl.: *F. Ullmann*, Organisch-chemisches Praktikum. Leipzig, S. Hirzel, 1908, S. 167.

[2]) *Alfred G. Page*, Über anorganische Chloride als Chlorüberträger. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 225, S. 199 ff. (1884).

[3]) *E. Seelig*, Chlorierung des Toluols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 237, S. 129—181; vgl. besonders S. 132 und 179.

[4]) *Hugo Müller*, Über eine Methode, in organische Verbindungen Chlor für Wasserstoff einzuführen. Journal of the Chemical Society of London. Vol. **15**, p. 41 (1862); Chem. Zentralbl. 1862, S. 682.

[5]) *F. Krafft* und *V. Merz*, Über Reaktionsverhältnisse einiger Kohlenwasserstoffe bei durchgreifender Chlorierung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 8, S. 1296 (1875). — *G. Ruoff*, Über die Ergebnisse einer erschöpfenden Chlorierung aromatischer Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 1483 (1876). — *F. Krafft*, Über Reaktionsverhältnisse einiger Fettkörper bei durchgreifender Chlorierung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 801 (1877).

Darstellung von p-Dichlor-dibenzyl[1]): $Cl.C_6H_4.CH_2.CH_2.C_6H_4.Cl$.

30 Teile Dibenzyl werden mit 0·2 Teilen Jod verschmolzen und der Einwirkung von Chlorgas ausgesetzt. Die zu Anfang feste Masse verflüssigt sich in dem Maße, wie die Reaktion fortschreitet. Nach beendeter Einwirkung wird die erhaltene Flüssigkeit fraktioniert destilliert, wobei zuerst ein jodhaltiges Produkt übergeht, das vernachlässigt wird. Das spätere Destillat erstarrt zu Kristallen von Dichlordibenzyl.

Über die Chlorierung mit Chlorgas bei Gegenwart von Jod und gleichzeitiger Anwesenheit von rauchender Schwefelsäure nach dem *Juvalta*schen Halogenierungsverfahren sei auf die Originalliteratur[2]) verwiesen (siehe auch unter Jodieren).

c) Schwefel.

Die Anwendung des Schwefels als Chlorüberträger zeigt folgendes Beispiel.

Darstellung von Acetylchlorid und Monochlor-essigsäure.[3])

$$CH_3.COOH \begin{array}{l} \nearrow CH_3.COCl \\ \searrow CH_2Cl.COOH \end{array}$$

Leitet man in ein Gemisch von 1 Molekül Schwefel und 2 Molekülen kristallisierter Essigsäure einen Chlorstrom und kühlt dabei mit Kältemischung, so bildet sich im wesentlichen Acetylchlorid. Leitet man aber das Chlor in das siedende Gemenge von Essigsäure und Schwefel, so entsteht zum größten Teile Monochlor-essigsäure (1 *kg* aus 800 *g* Säure).

d) Antimonchlorür.

Antimonchlorür ($SbCl_3$) wirkt als Chlorüberträger durch seinen leichten Übergang in Antimonpentachlorid ($SbCl_5$), das seinerseits wieder leicht Chlor abspaltet und daher sehr energisch chlorierend wirkt. So ist eine erschöpfende Chlorierung des Benzols[4]) mit Jod als Überträger bei gewöhnlichem Druck nicht möglich, wird aber leicht mit Hilfe von Antimonchlorid durchgeführt. Auch bei Anwesenheit von Nitrogruppen, die der Substitution von Wasserstoff durch Chlor entgegenwirken, erweist sich das Antimonchlorür als brauchbarer Chlorüberträger.

---

[1]) *R. Kade*, Über die Einwirkung von Chlor auf Dibenzyl. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 19. S. 462 (1879).

[2]) *V. Juvalta*, Verfahren zur Darstellung von chlorierten, bromierten und jodierten Phtalsäuren. D. R. P. 50177; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2. S. 93 (1891). Siehe auch: *Erwin Rupp*, Über die perhalogenierten Phtalsäuren und das Hexajodbenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29. S. 1629 (1896).

[3]) *V. Auger* und *A. Béhal*, Neue Darstellungsmethode für Acetylchlorid und Monochloressigsäure. Bulletin de la société chimique de Paris. [3]. T. 2. p. 145 (1889); Chem. Zentralbl. 1889, II, S. 437.

[4]) *Hugo Müller*, Über eine Methode, in organische Verbindungen Chlor für Wasserstoff einzuführen. Journal of the Chemical Society of London. Vol. 15. p. 41 (1862); Chem. Zentralbl. 1862. S. 682.

Darstellung von m-Chlor-nitro-benzol.[1])

200 *g* Nitrobenzol werden mit 40 *g* Antimonchlorür ($SbCl_3$) erwärmt. In das Gemisch wird ein rascher Chlorstrom eingeleitet, bis die Gewichtszunahme 68 *g* beträgt. Das Reaktionsprodukt wird nacheinander mit Salzsäure, Wasser, Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen und fraktioniert destilliert. Das bei 230—245° gewonnene Destillat liefert bei starker Abkühlung Metachlornitrobenzol.

e) Molybdänpentachlorid.

Molybdänpentachlorid ($MoCl_5$) kann als Chlorüberträger nur zum Chlorieren von Körpern der aromatischen Reihe benutzt werden.[2, 3]) Isobutylchlorid und Chloroform, letzteres selbst bei tagelangem Einleiten von Chlor, erwiesen sich als unangreifbar. Bei Einwirkung auf fett-aromatische Kohlenwasserstoffe tritt dementsprechend das Chlor in den Kern.

Das Molybdänpentachlorid wird dargestellt[3]) durch Erhitzen des gut getrockneten, durch Fällung erhaltenen Schwefelmolybdäns in trockenem Chlorgas und Destillation des erhaltenen Produktes im Chlorstrom. Beim Arbeiten mit Molybdänpentachlorid ist Feuchtigkeit auf das sorgfältigste auszuschließen.

Darstellung von p-Dichlorbenzol.[3])

500 *g* vollkommen wasserfreien Benzols werden mit etwa 1% seines Gewichtes (5 *g*) Molybdänpentachlorid versetzt. In die Mischung wird ein kräftiger Chlorstrom eingeleitet, der zu Anfang begierig absorbiert wird. Am dritten Tage des Einleitens erstarrt die Flüssigkeit beim Erkalten zu einer zusammenhängenden, mit Flüssigkeit durchtränkten Kristallmasse. Die vom Chlorwasserstoff und Molybdänpentachlorid durch Waschen mit Ammoniak befreite und darauf gut abgepreßte Kristallmasse liefert beim Destillieren etwa 500 *g* reines, weißes p-Dichlorbenzol.

f) Phosphorpentachlorid.

Bei Benutzung von Phosphorpentachlorid als Chlorüberträger gelingt die Einführung von Chlor in die Seitenkette von Benzolderivaten.[4])

Darstellung von Benzylchlorid[5]) ($C_6H_5 . CH_2Cl$).

100 *g* Toluol und 5 *g* Phosphorpentachlorid werden in einem Kolben von etwa 300 *cm*³ Inhalt tariert, dann am gut wirkenden Rückflußkühler zum gelinden Sieden er-

---

[1]) *F. Beilstein* und *A. Kurbatow*, Über die Substitution im Benzol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 182, S. 102 (1876).

[2]) *Alfred G. Page*, Über anorganische Chloride als Chlorüberträger. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 225, S. 199 (1884).

[3]) *B. Aronheim*, Eine neue Methode der Chlorierung von Kohlenwasserstoffen durch Molybdänpentachlorid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 8, S. 1400 (1875). — *B. Aronheim* und *G. Dietrich*, Über Chlorierung des Toluols mit $MoCl_5$ und einige neue gechlorte Toluolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 8, S. 1401 (1875). — *B. Aronheim*, Das Molybdänpentachlorid als Chlorüberträger. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 9, S. 1788 (1876).

[4]) Vgl. z. B.: *H. Erdmann*, Über Darstellung und Nitrierung des Orthochlorbenzaldehyds. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 272, S. 150 (1892).

[5]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl., 1905. S. 33, Vieweg & Sohn, Braunschweig.

hitzt und gleichzeitig ein ziemlich kräftiger Strom von getrocknetem Chlor aus der Bombe eingeleitet. Die Operation wird unterbrochen, wenn die Gewichtszunahme des Kolbens etwa 37 g beträgt; dies ist im Sonnenlicht sehr schnell der Fall, an trüben Tagen dagegen erst nach mehreren Stunden. Das entstandene Benzylchlorid wird vom Toluol und von chlorreicheren Produkten durch fraktionierte Destillation (*Hempel*sche Fraktionierröhre, vgl. S. 125) getrennt. Siedepunkt: 176°. Ausbeute etwa 50 g.

Substitutionsregelmäßigkeiten beim Chlorieren.

Der Ort des Eintritts von Chlor in das Molekül eines Körpers der Fettreihe ist mit Bestimmtheit nicht anzugeben. Bei Einwirkung von Chlor auf die gesättigten Kohlenwasserstoffe tritt häufig das Chlor an das wasserstoffärmste Kohlenstoffatom. So gibt Isobutan $(CH_3)_3 . CH$ nur tertiäres Butylchlorid, $(CH_3)_3 . CCl$[1]; ebenso verhält sich sekundäres Pentan. Enthält der Kohlenwasserstoff eine normale Kette, so tritt mitunter das Chlor an das letzte Kohlenstoffatom; n-Butan gibt ausschließlich:

$CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH_2Cl$.[2]) Doch liefert Propan neben $CH_3 . CH_2 . CH_2Cl$ als Hauptprodukt auch sekundäres Propylchlorid[3]), $CH_3 . CHCl . CH_3$. Ebenso verhält sich Pentan, Hexan, Heptan und Oktan. Tritt ein zweites Chloratom in das Molekül eines Körpers ein, so lagert es sich häufig in die Nähe des ersten Chloratoms: sekundäres Propylchlorid, $CH_3 . CH(Cl) . CH_3$, gibt β-Dichlorpentan (Acetonchlorid), $CH_3 . CCl_2 . CH_3$.[4]) Chlorüberträger scheinen auf die Verteilung der Chloratome auf verschiedene Kohlenstoffatome hinzuwirken. So liefert Isopropylchlorid mit Chlor bei Gegenwart von Jod Propylenchlorid, $CH_3 . CHCl . CH_2Cl$.[5])

Die Einwirkung des Chlors auf die gesättigten Fettsäuren erfolgt um so leichter, je höher das Molekulargewicht der Säuren ist. An Stelle der freien Fettsäuren werden häufig vorteilhafter ihre Anhydride, Chloride oder Nitrile zur Chlorierung herangezogen. Das Chlor tritt meistens in α-Stellung zur Karboxylgruppe in das Molekül der Fettsäure ein. Doch gibt Buttersäure bei der Einwirkung von Chlor in Gegenwart von Jod ausschließlich β-Chlorbuttersäure.[6]) Bei der Einführung von 2 Chloratomen entstehen aus α-Derivaten wesentlich α-Biderivate.

---

[1]) *A. Butlerow*, Über den tertiären Pseudobutyl- oder den dreifach methylierten Methylalkohol. Bulletin de la Soc. Chim. de Paris [2], T. 2, p. 106 (1864); Chem. Zentralblatt, 1865, S. 168.

[2]) *J. Pelouze* und *A. Cahours*, Untersuchungen über das amerikanische Erdöl. Annal. de chimie et de physique [4], T. 1, p. 5 (1864).

[3]) *C. Schorlemmer*, Über die Derivate des Propans. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 150, S. 209 und Bd. 152, S. 159 (1869).

[4]) *C. Friedel* und *R. D. Silva*, Über die Einwirkung von Chlor auf Isopropylchlorür. Zeitschr. f. Chem. Bd. 14, S. 489 (1871).

[5]) *C. Friedel* und *R. D. Silva*, loc. cit.

[6]) *W. Markownikoff*, Über die Chlorobuttersäure. Zeitschr. f. Chemie Bd. 11, S. 621 (1868). — *L. Balbiano*, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 10, S. 1749 (1877) und Bd. 11, S. 348 (1878).

Regelmäßiger als in der Fettreihe geht der Eintritt des Chlors in der aromatischen Reihe vor sich.[1]) Substitution im Kern erfolgt bei niederer Temperatur und bei Gegenwart eines Chlorüberträgers, z. B. von Jod. Substitution in der Seitenkette findet bei Einwirkung von Chlor bei höherer Temperatur (vgl. oben, S. 868) statt. Bei aromatischen Ketonen tritt jedoch auch bei niederer Temperatur und bei Gegenwart von Chlorüberträgern Chlorierung in der Seitenkette ein: Acetophenon gibt Dichloracetophenon, $C_6H_5 . CO . CHCl_2$. Ebenso wie die Karbonylgruppe erweist sich auch die Nitrilgruppe[2]) als hinderlich für den Eintritt von Chlor in den Kern.

Bei einem Monoderivat des Benzols, welches die Gruppen SO_3H, COOH, NO_2 enthält, erfolgt der Eintritt des Chlors in den Kern an der Metastelle, bei den übrigen Monoderivaten hauptsächlich an der Parastelle, in untergeordnetem Maße an der Orthostelle.

Bezüglich des Einflusses des Lichts auf die Wirkungsweise von Chlorgas ist bereits oben erwähnt worden, daß die Addition von Chlor an Benzol usw. vom Licht wesentlich beschleunigt wird, nicht jedoch die Substitution von Kernwasserstoff durch Chlor.

Dagegen ist die Substitution von Wasserstoff in der Seitenkette aromatischer Verbindungen durch Chlor ebenfalls ein chemischer Prozeß, der durch Lichtwirkung erheblich beschleunigt wird.

III. Chlorierung mit gebundenem Chlor.

1. Substitution von Wasserstoff durch Chlor und Addition von Chlor an ungesättigte Verbindungen.

a) Antimonpentachlorid.

Antimonpentachlorid spaltet sich (wie bereits S. 872 erwähnt) beim Erhitzen in Antimontrichlorid und Chlor und wirkt dadurch chlorierend:

$$SbCl_5 = SbCl_3 + Cl_2.$$

Seine Anwendung beschränkt sich auf die Substitution von Wasserstoff durch Chlor.

Darstellung von 3.4-Dichlor-benzoësäure.[3])

1 Teil p-Chlorbenzoësäure wird mit 7·5 Teilen Antimonpentachlorid im Rohr einige Stunden auf 200° erhitzt. Der Röhreninhalt wird durch Salzsäurezusatz vom Antimon befreit, die abgeschiedene Säure in Ammoniak aufgenommen und nach dem Abdampfen zur Trockne durch erneuten Salzsäurezusatz wieder abgeschieden.

---

[1]) *F. Beilstein* und *P. Geitner*, Über das Verhalten der Homologen des Benzols gegen Chlor. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **139**, S. 332 (1866).

[2]) *S. Gabriel* und *R. Otto*, Zur Kenntnis des o-Cyantoluols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2222 (1887). — *W. Mellinghoff*, Über p-Cyanbenzylchlorid und einige seiner Abkömmlinge. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 3207 (1889).

[3]) *F. Beilstein*, Über Dichlorbenzoësäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **179**, S. 283 (1875).

Auch beim Arbeiten in der Kälte gelangt man beim Gebrauch von Antimonpentachlorid mitunter zu Chlorsubstitutionsprodukten, wo die Anwendung von Chlor allein nicht zum Ziele führt. So gibt Phenanthren, tropfenweise mit Antimonpentachlorid in der Kälte behandelt, Phenanthrentetrachlorid.[1])

Als Lösungsmittel scheint Nitrobenzol brauchbar zu sein, als Chlorüberträger Jod.[2])

Bei der Anwendung des Antimonpentachlorids zur erschöpfenden Chlorierung (Perchlorierung) bei Körpern der Fettreihe, wie Palmitinsäure, Wachs usw. (bei 300 bis 450° und Jod als Überträger), wird als Endprodukt Perchlormethan (Tetrachlormethan: CCl_4) und Perchlorbenzol (Hexachlorbenzol: C_6Cl_6) erhalten.[3])

b) Sulfurylchlorid.

Sulfurylchlorid wird aus Sulfuryloxychlorid (Schwefelsäure-monochlorhydrin) dargestellt.

Darstellung von Sulfuryloxychlorid[4]). $SO_2\begin{matrix}OH\\Cl\end{matrix}$.

Kristallisierte rauchende Schwefelsäure mit einem Anhydridgehalt von 38—39% wird in einer Retorte, die mit einer gut gekühlten Vorlage verbunden ist, so lange mit trockenem Salzsäuregas behandelt, bis dieses nicht mehr aufgenommen wird. Das gebildete Chlorhydrin wird abdestilliert und das in der Regel schwach gelb gefärbte Destillat durch nochmalige Rektifikation bei 149—151° gereinigt. Ausbeute: annähernd quantitativ.

Darstellung von Sulfurylchlorid[5]). $SO_2\begin{matrix}Cl\\Cl\end{matrix}$.

Sulfuryloxychlorid wird mit 1% Quecksilbersulfat versetzt (oder 0·7% Quecksilber) und am Rückflußkühler 1½—3 Stunden gekocht. Der Rückflußkühler ist mit Wasser von 70° gefüllt und steht mit einem nach abwärts gerichteten Kühler, dem sich die Vorlage anschließt, in Verbindung. Das Sulfurylchlorid geht quantitativ über, während die Schwefelsäure zurückbleibt.

Sulfurylchlorid wird zur Substitution von Wasserstoff durch Chlor benutzt, findet aber auch zur Darstellung von Säurechloriden[6]) in der

---

[1]) *G. Zetter*, Beiträge zur Kenntnis der Chlor- und Bromderivate des Phenanthrens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 167 (1878).

[2]) Vgl. z. B.: *E. Gnehm* und *E. Bänziger*, Zur Kenntnis des 2. 5-Dichlorbenzaldehydes. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **296**, S. 63 (1897).

[3]) *V. Merz* und *W. Weith*, Über die erschöpfende Chlorierung einiger aromatischer Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2870 (1883). — *E. Hartmann*, Über die erschöpfende Chlorierung einiger hochmolekularer Fettkörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 1025 (1891).

[4]) *H. Beckurts* und *R. Otto*, Bequeme Methode der Darstellung des Schwefelsäuremonochlorhydrins. Zur Bildung von Sulfurylchlorid aus dem Chlorhydrin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 2058 (1878).

[5]) *A. Wohl* und *O. Ruff*, Verfahren zur Darstellung von Sulfurylchlorid. D. R. P. 129.862; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 837.

[6]) Vgl. z. B.: *A. Wohl*, Verfahren zur Herstellung von Acetylchlorid, D. R. P. 151.864; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 69.

Technik Verwendung. Als Überträger werden Acetylchlorid [1]) oder Jod benutzt.

Zur Chlorierung reaktionsfähiger Methylengruppen ist das Sulfurylchlorid recht brauchbar. Malonsäure in absolutem Äther mit der berechneten Menge Sulfurylchlorid tropfenweise versetzt, liefert quantitativ je nach der angewendeten Menge Sulfurylchlorid Mono- oder Dichlormalonsäure. [2])

Darstellung von Dichlormalonsäure [2]):

$$C\,Cl_2 \begin{matrix} \diagup COOH \\ \diagdown COOH \end{matrix}$$

10·4 *g* fein verriebene und gut getrocknete Malonsäure werden mit 100 cm^3 wasserfreiem Äther übergossen und unter Kühlung mit 27·5 *g* Sulfurylchlorid langsam tropfenweise versetzt. Nach beendetem Eintragen des Sulfurylchlorids bringt man die noch nicht gelöste Malonsäure durch Schütteln und gelindem Erwärmen in Lösung, treibt die gasförmigen Reaktionsprodukte aus und läßt den Äther verdunsten. Der Ätherrückstand, der nicht erstarrt, wird in 12 cm^3 Alkohol gelöst, mit gasförmiger Salzsäure esterifiziert und der gebildete Dichlormalonsäureester durch Destillation gereinigt.

Acetessigester [3]) und Methylacetessigester [4]), in analoger Weise mit Sulfurylchlorid behandelt, geben leicht die entsprechenden Monochlorderivate.

Auch zur Chlorierung des Pyrrols leistet das Sulfurylchlorid gute Dienste.

Darstellung von Tri- und Tetra-chlorpyrrol [5]):

$$\begin{matrix} CCl = CCl \diagdown \\ \qquad\qquad NH \\ CCl = CH \diagup \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} CCl = CCl \diagdown \\ \qquad\qquad NH \\ CCl = CCl \diagup \end{matrix}$$

10 *g* Pyrrol in 250 cm^3 absolutem Äther, mit 73 *g* Sulfurylchlorid ($3^1/_2$ Mol.) unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit behandelt, gibt Trichlor-pyrrol neben Tetrachlorpyrrol.

c) Salzsäure und ihre Salze.

Salzsäure wirkt in der Weise auf ungesättigte Verbindungen chlorierend, daß sie sich an die mehrfache Bindung anlagert und diese dadurch aufhebt. Das Halogen tritt in ungesättigten Fettsäuren bei der-

---

[1]) *A. Wohl,* Verfahren zum Chlorieren organischer Substanzen mit Sulfurylchlorid. D. R. P. 162.394; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 727.

[2]) *M. Conrad* und *H. Reinbach,* Über halogen-substituierte Malonsäuren und deren Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1815 (1902).

[3]) *F. Allihn,* Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Acetessigäther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 569 (1878).

[4]) *T. Roubleff,* Über Trimethylthiazol, Methyläthylthiazol und Thiazolkarbonsäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **259**, S. 254 (1890).

[5]) *G. Mazzara* und *A. Borgo,* Über die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf das Pyrrol. Gaz. chim. ital. Vol. **34**, I, p. 253; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 120. — Dieselben, Neue Untersuchungen über das Trichlorpyrrol. Gaz. chim. ital. Vol. **34**, I, S. 414; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 452.

artigen Additionen stets an das β-Kohlenstoffatom. So entsteht z. B. aus Akrylsäure und Salzsäure β-Chlorpropionsäure[1]):

$$CH_2 = CH - COOH + HCl = CH_2.Cl - CH_2 - COOH.$$

Salzsäure wird ferner von Limonen in Eisessiglösung momentan addiert; auf Wasserzusatz scheidet sich das Di-hydrochlorid $C_{10}H_{16} . 2HCl$ in sehr reinem Zustande sofort ab.[2])

Im allgemeinen lagert sich aber Salzsäure an ungesättigte Verbindungen verhältnismäßig nur schwer an.

Auf die Addition von Chlorwasserstoff an die Amine zu Ammoniumverbindungen (mit fünfwertigem Stickstoff) und auf die analoge Bildung von Oxoniumsalzen (mit vierwertigem Sauerstoff) sei hier nur hingewiesen.

Die Substitution von Hydroxylgruppen durch Chlor mittelst Salzsäure wird im folgenden Abschnitt 2 gesondert behandelt.

d) Unterchlorige Säure und ihre Salze.

Unterchlorige Säure findet hauptsächlich zur Anlagerung an doppelte Bindungen Verwendung. So bildet sich z. B. aus Äthylen und unterchloriger Säure Glykolchlorhydrin (2-Chlor-äthylalkohol[3]):

$$\begin{matrix} CH_2 & & Cl & & CH_2.Cl \\ \| & + & | & = & | \\ CH_2 & & OH & & CH_2.OH. \end{matrix}$$

Über die Oxydationswirkungen der unterchlorigen Säure siehe S. 712. Gelegentlich kann sie auch zum Chlorieren durch Substitution dienen. Valeriansaures Natrium und unterchlorige Säure geben in wässeriger Lösung bei mehrtägigem Stehen im Dunkeln Monochlorvaleriansäure.[4])

Chlorkalk eignet sich vortrefflich zur Darstellung gechlorter Amine.[5]) Recht brauchbar ist er auch zur Gewinnung von gechlortem Anilin, Benzidin etc.

---

[1]) *E. Linnemann*, Vorläufige Mitteilungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **163**, S. 96 (1872).

[2]) *W. A. Tilden*, Über die Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Terpene. Ber. d. D. chem. Ges. Bd. **12**, S. 1131 (1879). — *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **245**, S. 267 (1888). — Vgl. auch: Derselbe, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **239**, S. 12 (1887).

[3]) *L. Carius*, Über Additionen von Unterchlorigsäurehydrat und von Wasserstoffsuperoxyd. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **126**, S. 197 (1863). — Vgl.: *A. Butlerow*, Bereitung von Glykolchlorhydrin nach der Methode von *Carius*. Ebenda. Bd. **144**, S. 40 (1867).

[4]) *B. Schlebusch*, Über Chlorsubstitutionsprodukte fetter Säuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **141**, S. 323 (1867).

[5]) *J. Tscherniak*, Über die Einwirkung des Chlorkalks auf die Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 146 (1876). — Derselbe, Erwiderung in bezug auf Äthyldichloramin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3582 (1899). — *Eug. Bamberger* und *Edm. Renauld*, Eine neue Bildungsweise des Diazomethans. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1683 (1895).

Darstellung von Monochlor-acetanilid[1]) (Acet-p-chloranilid).

$$Cl . C_6 H_4 . NH . (CH_3 . CO).$$

5 Teile Acetanilid werden in 10 Teilen Eisessig und 10 Teilen Alkohol unter Erwärmen gelöst und diese Mischung mit 100 Teilen Wasser verdünnt. Zu der auf 50° erwärmten Lösung setzt man langsam 100 Teile einer kalten Chlorkalklösung von 10% $CaO : Cl_2$ Gehalt. Der sich ausscheidende Niederschlag ist nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder warmer Essigsäure reines Monochlor-acetanilid.

Das Arbeiten mit Kaliumhypochlorit[2]) veranschaulicht folgendes Beispiel.

Chlorierung von Salizylsäure.[3])

Salizylsäure wird in 2 Mol. Kalilauge gelöst und die mit Eis versetzte Lösung mit 1 Mol. Kaliumhypochlorit versetzt. Beim Eingießen in mit Eis versetzter, verdünnter Schwefelsäure scheiden sich Mono- und Di-chlorsalizylsäure aus, die mit Hilfe der verschiedenen Löslichkeit ihrer Ammoniumsalze getrennt werden.

e) **Kupferchlorür** (Cu_2Cl_2) **oder Kupfer** (Einwirkung auf Diazokörper).

Eine indirekte Methode, Chlor an die Stelle von Wasserstoff in aromatische Verbindungen einzuführen, besteht darin, daß man die Substanz zunächst nitriert, den Nitrokörper dann zum primären Amin reduziert, dieses diazotiert und nun die Diazogruppe mit Hilfe der Reaktion von *Sandmeyer* oder *Gattermann* durch Chlor ersetzt.

Die *Sandmeyer*sche Reaktion[4]), die auch für den Ersatz der Aminogruppe durch Brom, Jod oder Cyan usw. (vgl. das Kapitel: Diazotieren) dienen kann, wird mit Hülfe von Cuprosalzen in der Weise ausgeführt, daß man die salzsaure wässerige Lösung des diazotierten Amins allmählich in eine erhitzte Kupferchlorürlösung einfließen läßt:

$$C_6 H_5 . N_2 . Cl = C_6 H_5 . Cl + N_2.$$

Die Rolle der Cuprosalze bei dieser Reaktion ist noch nicht aufgeklärt.[5])

In manchen Fällen ist es vorteilhafter und weit bequemer, gar nicht erst die Diazolösung herzustellen, sondern das Amin in der sauren Kupferchlorürlösung zu lösen und aus einem Tropftrichter das Alkalinitrit in die

---

[1]) *N. Castoro,* Acetanilid und Hypochlorite. Gazz. chim. ital. Vol. 28, II, p. 312 (1898); Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 275.

[2]) *C. Graebe,* Über die Beständigkeit der Hypochlorite und Hypobromite. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 2753 (1902).

[3]) *Lassar-Cohn* und *Fritz Schultze,* Einwirkung der Kaliumhypohalogenite auf Dikaliumsalizylatlösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3294 (1905).

[4]) *Traugott Sandmeyer,* Über die Ersetzung der Amidgruppe durch Chlor in den aromatischen Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 1633 (1884). — *T. Sandmeyer,* Über die Ersetzung der Amidgruppe durch Chlor, Brom und Cyan in den aromatischen Substanzen. Ebenda. S. 2650. — *T. Sandmeyer,* Überführung der drei Nitraniline in die Nitrobenzoësäuren. Ebenda. Bd. 18, S. 1492 (1885). — *T. Sandmeyer,* Überführung der drei Amidobenzoësäuren in die Phtalsäuren. Ebenda. S. 1496.

[5]) Vgl.: *A. Hantzsch* und *J. W. Blagden,* Zur Reaktion von Diazoniumsalzen mit Cuproverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2544 (1900).

erhitzte Lösung einfließen zu lassen. Es findet dann die Bildung und Zersetzung des Diazokörpers unmittelbar nacheinander statt.

Darstellung von Chlorbenzol aus Anilin.[1])

In einem mit Rückflußkühler verbundenen Kolben werden 150 *g* einer 10%igen Lösung von Kupferchlorür in Salzsäure bis fast zum Sieden erhitzt; aus einem Scheidetrichter läßt man unter starkem Schütteln eine Lösung von Benzoldiazoniumchlorid[2]) (Diazobenzolchlorid) langsam einfließen. Diese Diazolösung wird bereitet, indem man 30 *g* Anilin in einer Mischung von 67 *g* Salzsäure (spez. Gew. 1.17) und 200 *g* Wasser auflöst und unter Kühlung allmählich eine Lösung von 23 *g* Natriumnitrit in 60 *g* Wasser hinzufügt. Beim Eintropfen der Diazolösung in die Kupferchlorürlösung entsteht zunächst für einen Augenblick ein gelber Niederschlag, der sich aber sogleich unter Stickstoffentwicklung und Abgabe eines Öls zersetzt. Durch Wasserdampfdestillation und Fraktionieren erhält man 96 *g* reines Chlorbenzol.

Darstellung von Metachlor-nitrobenzol aus Metanitranilin.[3])

4 *g* Metanitranilin, 7 *g* konzentrierte Salzsäure (spez. Gew. 1.17), 100 *g* Wasser und 20 *g* einer 10%igen Kupferchlorürlösung (siehe unten) werden in einem Kölbchen mit Rückflußkühler fast bis zum Sieden erhitzt und unter starkem Schütteln eine Lösung von 2.5 *g* Natriumnitrit in 20 *g* Wasser aus einem Scheidetrichter tropfenweise zugesetzt. Es scheidet sich unter Stickstoffentwicklung ein schweres braunes Öl ab, das beim Abkühlen mit Eis erstarrt; nach dem Abpressen, Trocknen und Destillieren erhält man 4 *g* Metanitro-chlorbenzol.

Anstatt fertiges Kupferchlorür in fester Form anzuwenden, kann man auch von den beständigen und billigen Cuprisalzen ausgehen und sich aus diesen durch Reduktion mit metallischem Kupfer oder anderen Reduktionsmitteln eine Lösung von Kupferchlorür bereiten.

Darstellung von Kupferchlorür (Cu_2Cl_2):

Man erhitzt 440 *g* kristallisiertes Kupferchlorid mit 210 *g* Kupferdrehspänen, 1840 *cm*³ roher Salzsäure und 370 *cm*³ Wasser in einem 4 *l* fassenden Kolben, bis die Flüssigkeit ganz hell geworden ist.[4]) Oder man erhitzt 250 Teile Kupfervitriol ($CuSO_4 + 5 H_2O$), 120 Teile Kochsalz und 500 Teile Wasser zum Sieden, setzt dann 1000 Teile konzentrierte Salzsäure und 130 Teile Kupfer in Form von Spänen oder kleinen Stücken hinzu und erhitzt in einem Kolben mit lose aufgesetztem Stopfen bis zur Entfärbung. Die vom übrigen Kupfer und vom Bodensatz in eine vorher mit Kohlendioxyd gefüllte, gewogene Flasche abgezogene Lösung wird mit konzentrierter Salzsäure versetzt, bis alles zusammen 2036 Gewichtsteile ausmacht. Die Lösung enthält dann ca. 10% wasserfreies Kupferchlorür.[5]) Auch kann man sich der käuflichen und besonders reaktionsfähigen Kupferbronze bedienen, um Kupferchlorür darzustellen. Man

[1]) *T. Sandmeyer*, loc. cit. Ber. d. D. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1633.

[2]) Vgl. A. *Hantzsch*, Zur Nomenklatur der Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2556 (1900).

[3]) *T. Sandmeyer*, loc. cit. Ber. d. D. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2650.

[4]) *H. Erdmann*, Über die *Sandmeyer*sche Reaktion und über die Darstellung von Orthochlortoluol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **272**, S. 145 (1892). — Vgl.: *Denigès*, Darstellung von Kupferchlorür und -bromür aus Kupfersulfat. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **108**, p. 567 (1889); Chem. Zentralbl. 1889, I, S. 531.

[5]) *S. Feitler*, Über Molekularvolumina aromatischer Verbindungen. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. **4**, S. 68 (1889). — Vgl. auch: *T. Sandmeyer*, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1635 (1884) [siehe oben].

trägt zu diesem Zweck in die siedende wässerige Lösung von Kupferchlorid allmählich die theoretische Menge Kupferbronze ein; schon nach 1—2 Minuten ist die Flüssigkeit vollständig entfärbt, und Kupferchlorür scheidet sich ab.[1])

Auch Zinkblech[2]), Schwefeldioxydgas[3]) usw. kann zur Gewinnung von Kupferchlorür benutzt werden.

Die Arbeitsweise mit selbsthergestelltem Kupferchlorür zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von p-Chlor-o-nitrobenzaldehyd aus p-Amino-o-nitrobenzaldoxim [4]):

$$NH_2\text{-}C_6H_3(NO_2)\text{-}CH{=}N.OH \longrightarrow Cl\text{-}C_6H_3(NO_2)\text{-}CHO + NH_2.OH.$$

0·7 *g* Kupfervitriol und 0·4 *g* Chlornatrium werden in 1·5 *cm*³ Wasser gelöst und zu dieser Lösung 3 *g* konzentrierter Salzsäure und 0·4 *g* Kupferdrehspäne gefügt. Dann wird die Lösung einige Minuten gekocht, bis sie hell geworden ist. Nach dem Zusatz von 3 *g* konzentrierter Salzsäure wird die Mischung mit 1·81 *g* Nitraminobenzaldoxim, das in 15 *cm*³ verdünnter Salzsäure (16·8%) gelöst ist, am Rückflußkühler bis nahe zum Sieden erhitzt. Zur Lösung werden 0·74 *g* Natriumnitrit, in 3 *cm*³ Wasser gelöst, unter stetem Umschütteln tropfenweise hinzugegeben. Hiernach wird mit Wasserdampf destilliert. Der Chlornitrobenzaldehyd geht in fester Form über.

Die *Gattermann*sche Methode, an Stelle der Diazogruppe Halogene in aromatische Kerne einzuführen, besteht darin, die Cuprosalze durch fein verteiltes metallisches Kupfer als Katalysator zu ersetzen. Das Verfahren bietet häufig große Vorteile vor dem *Sandmeyer*schen. Es ist insofern bequemer, als man das Kupferoxydulsalz der Halogenwasserstoffsäure, deren Rest man einführen will, nicht erst darzustellen braucht. Ferner sind die Ausbeuten im allgemeinen besser, da der Prozeß schon in der Kälte vor sich geht. Die Darstellung der Kupferpaste ist im Kapitel Diazotieren beschrieben.

Darstellung von Chlorbenzol aus Anilin.[3])

Zu einer Mischung von 300 *g* konzentrierter Salzsäure (40%) und 150 *g* Wasser werden 31 *g* Anilin (1/3 Mol.) hinzugefügt. Das Gemisch kühlt man durch Hineinwerfen von Eisstücken auf 0° ab und gibt langsam eine gesättigte wässerige Lösung von 23 *g* Natriumnitrit (1/3 Mol.) unter Turbinieren hinzu. Die so erhaltene Diazolösung wird allmählich unter fortwährendem kräftigem Rühren mit 40 *g* des feuchten Kupferpulvers versetzt.

Tritt nach 1/4—1/2 Stunde beim Zugeben von Kupfer keine Stickstoffentwicklung mehr ein, so ist die Reaktion beendet. Man gießt den größten Teil der wässerigen

---

[1]) *F. Ullmann*, Über o-Halogennitrobenzole und o-Aminophenyläther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1878 (1896).

[2]) Vgl.: *F. Ullmann*, Organisch-chemisches Praktikum. 1908, S. 190. Leipzig. S. Hirzel.

[3]) Vgl.: *L. Gattermann*, Die Praxis des organ. Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 349. Leipzig, Veit & Co.

[4]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über p-Halogen-o-nitrobenzaldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3301 (1903). — Vgl. auch: *F. Sachs*, Verfahren zur Darstellung der p-Halogen-o-nitrobenzaldehyde, D. R. P. 149749; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 7, S. 110 (1905).

Flüssigkeit ab und treibt aus der am Boden befindlichen zurückgebliebenen Schicht, die den Kupferschlamm und das Chlorbenzol enthält, dieses mit Wasserdampf über. Ausbeute: etwa 24 g.

An Stelle der nach *Gattermanns* Vorschrift hergestellten Kupferpaste läßt sich zu dem gleichen Zweck die käufliche Kupferbronze[1]) anwenden. Je feiner gemahlen diese ist, um so besser pflegen die Ausbeuten zu sein. Vor dem Gebrauch wird die Bronze zweckmäßig durch Waschen mit Ligroin oder Äther entfettet.

2. Substitution von Sauerstoff oder von Hydroxylgruppen durch Chlor.

Während die bisher besprochenen Chlorierungsmittel wesentlich dazu dienten, im Molekül der organischen Substanzen Wasserstoff durch Chlor zu ersetzen oder mehrfache Bindungen ganz oder teilweise mit Chlor zu sättigen, wird die im folgenden zu besprechende Gruppe von Chlorierungsmitteln fast ausschließlich zum Ersatz sauerstoffhaltiger Gruppen durch Chlor benutzt.

Es sind dies hauptsächlich die folgenden Chlorierungsmittel:

Salzsäure,	Phosphoroxychlorid,
Phosgen,	Thionylchlorid,
Phosphorpentachlorid,	organische Sulfonsäurechloride und
Phosphortrichlorid,	Schwefelchlorür.

Handelt es sich um den Ersatz von alkoholischem Hydroxyl durch Chlor bei Abwesenheit von Karboxylgruppen, so sind sämtliche erwähnten Chlorierungsmittel brauchbar, ausgenommen die organischen Sulfonsäurechloride. Soll die Karboxylgruppe in die Säurechloridgruppe übergeführt werden, so verwendet man Phosphorpentachlorid, Phosphortrichlorid oder Thionylchlorid. Phosphoroxychlorid reagiert dagegen nur mit den Salzen von Säuren unter Säurechloridbildung.

In Oxysäuren ersetzt Phosphoroxychlorid ausschließlich die Hydroxylgruppe, falls diese eine alkoholische ist. Oxysäurechloride hingegen sind nur durch Einwirkung von organischen Sulfonsäurechloriden auf die Salze der Säuren darstellbar.

Die Karbonylgruppe reagiert mit Phosphorpentachlorid, Phosphortrichlorid, Phosphoroxychlorid, dagegen nicht mit Thionylchlorid.

Auch die Äthoxylgruppe und die durch die Karbäthoxylgruppe geschützte Aminogruppe reagiert nicht mit Thionylchlorid.

a) Salzsäure.

Zum Ersatz alkoholischer Hydroxylgruppen durch Chlor genügt häufig die bloße Wirkung von Salzsäure auf die betreffenden Alkohole; es entsteht z. B. aus Benzylalkohol durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure unter Wasserabspaltung Benzylchlorid.[2]) Trimethylkarbinol (tertiärer Butylalkohol)

[1]) Vgl. *F. Ullmann*, Über o-Halogennitrobenzole und o-Aminophenyläther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29. S. 1879 (1896).

[2]) S. *Cannizzaro*, Über den der Benzoesäure entsprechenden Alkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 88. S. 130 (1853).

reagiert ebenso schon bei 0° beim Sättigen mit Salzsäuregas unter Bildung von tertiärem Butylchlorid[1]):

$$(CH_3)_3C.(OH) + HCl = (CH_3)_3C.Cl + H_2O.$$

Häufig gelingt der Ersatz von alkoholischem Hydroxyl glatt nur in der Wärme.

Darstellung von Iso-amylchlorid[2]):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.CH_2.CH_2.OH \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.CH_2.CH_2.Cl.$$

Iso-amylalkohol (Fuselöl) wird mit Chlorwasserstoffgas gesättigt, das halbe Volumen des Alkohols an höchst konzentrierter Salzsäure hinzugefügt und die Mischung im zugeschmolzenen Rohr $^1/_4$ Stunde auf 120—130° erhitzt. Wird bis auf 150° erhitzt, so erhält man höher siedende Nebenprodukte.

Isobutyl-, Propylalkohole und andere Alkohole liefern, in analoger Weise behandelt, außer den entsprechenden Chloriden isomere Chloride.

Um β-Chlorpropionsäure darzustellen, erhitzt man Hydrakrylsäure mehrere Stunden mit rauchender wässeriger Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 120° [3]):

$$CH_2OH.CH_2.COOH + HCl = CH_2Cl.CH_2.COOH + H_2O.$$

Bei Einwirkung von Salzsäure auf Poly-alkohole gelingt mitunter der stufenweise Ersatz der Hydroxylgruppen durch Chlor; so beschreibt als Beispiel einer allgemeinen Darstellung von Chlorhydrinen *Ladenburg*[4]) die Gewinnung von Äthylenchlorhydrin.

Darstellung von Äthylenchlorhydrin:

$$CH_2OH.CH_2OH \longrightarrow CH_2OH.CH_2Cl.$$

Glykol wird in einem Destillationsapparat auf 148° erhitzt und gleichzeitig ein langsamer Strom trockener Salzsäure hindurchgeleitet; die Temperatur des Bades wird nach und nach bis auf etwa 160° gesteigert. Das gebildete Wasser und Glykolchlorhydrin destilliert hierbei ab (im Verlaufe von 16 Stunden für 100 *g* Glykol). Das Destillationsprodukt wird mit dem 2—3fachen Volum Äther versetzt; die ätherische Lösung wird durch Zusatz von Kaliumkarbonat von Salzsäure befreit, abgesaugt und über frisch geschmolzenem Kaliumkarbonat vollständig getrocknet. Bei der Destillation bei 128—131° werden 60% der theoretischen Ausbeute an Äthylenchlorhydrin erhalten.

Die Reaktion zwischen Alkoholen und Salzsäure wird durch Zusatz wasserentziehender Mittel erleichtert; als solche werden hauptsächlich Chlorzink oder wasserfreies Natriumsulfat benutzt.

---

[1]) *J. Schramm,* Über molekulare Umlagerungen bei Synthesen aromatischer Kohlenwasserstoffe mittelst Aluminiumchlorids. Wiener Monatshefte. Bd. 9, S. 619 (1888).

[2]) *H. Malbot,* Darstellung von Amylchlorid . . . . . . Bull. soc. chim. [3], T. 1, p. 603 (1889).

[3]) *H. Beckurts* und *R. Otto,* Studien über das Verhalten der Silbersalze von halogensubstituierten Säuren der Reihe $C_n H_{2n} O_2$ beim Erhitzen mit Wasser und für sich allein. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 226 (1885).

[4]) *A. Ladenburg,* Darstellung der Chlorhydrine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 16, S. 1407 (1883).

Das von *Groves* eingeführte Zinkchlorid dient z. B. zur Darstellung von Chloräthyl[1]), eine Methode, die auch heute noch präparative Bedeutung hat:

Darstellung von Chloräthyl.

In das siedende Gemisch von 1 Teil geschmolzenem Chlorzink und 2 Teilen Alkohol (95%) wird unter Rückflußkühlung Salzsäuregas eingeleitet und das entweichende Chloräthyl durch Wasser und konzentrierte Schwefelsäure gewaschen.

Jedoch besteht beim Arbeiten mit Chlorzink die Gefahr, daß der Alkohol eine intramolekulare Wasserabspaltung erleidet, so daß bei der Einwirkung von Salzsäure ein Gemenge verschiedener Verbindungen entsteht. So erhielt *Schorlemmer*[2]) beim Einleiten von gasförmiger Salzsäure in ein siedendes Gemisch von Heptylalkohol und Chlorzink nicht reines Heptylchlorid, sondern ein Gemenge von Heptan, primärem und sekundärem Heptylchlorid; auch Amylalkohol verhält sich analog.

Die Anwendung von entwässertem Glaubersalz zeigt folgendes Beispiel.[3])

Darstellung von Methyl-styrylchlorid.

In eine ätherische Lösung von Methylstyrylkarbinol $C_6H_5.CH:CH.CH(OH).CH_3$, die mit etwas wasserfreiem Natriumsulfat versetzt ist, wird bei 0° trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Dabei scheidet sich das Chlorid des Methylstyrylkarbinols:

$$C_6H_5.CH:CH.CHCl.CH_3$$

als schwach gelblich gefärbtes Öl aus.

In diesem Beispiel wird in einem ungesättigten Alkohol unter der Einwirkung von Salzsäure Hydroxyl durch Chlor ersetzt, ohne daß die Doppelbindung angegriffen wird. Ebenso reagiert Allylalkohol $CH_2 = CH - CH_2.OH$ beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 100° unter Bildung von Allylchlorid:

$$CH_2 = CH - CH_2Cl.$$ [4])

6) Phosgen.

Erhitzt man Benzaldehyd mit flüssigem Phosgen auf 120—130° im Einschlußrohr, so bildet sich Benzylidenchlorid[5]) (Benzalchlorid):

$$C_6H_5.CHO + COCl_2 = C_6H_5.CHCl_2 + CO_2.$$

Läßt man Phosgen bei 110—120° im Einschlußrohr auf Essigsäure einwirken, so entsteht Acetylchlorid[6]):

$$CH_3.COOH + COCl_2 = CH_3.COCl + CO_2 + HCl.$$

[1]) *C. E. Groves*, Über die Darstellung von Äthylchlorür und seinen Homologen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **174**, S. 372 (1874) und: *P. Krüger*, Über Isomerien bei organischen Sulfinverbindungen. Journ. f. prakt. Chem. [2], Bd. **14**, S. 195 (1876).

[2]) *C. Schorlemmer*, Über *Groves'* Methode, organische Verbindungen zu chlorieren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **7**, S. 1792 (1874).

[3]) *August Klages*, Über das Phenylbutadiën. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2650 (1902).

[4]) *A. Eltekow*, Über die Oxyde der Reihe $C_nH_{2n}O$ und ihr Verhalten zu Wasser. Journ. d. Russ. chem. Ges. Bd. **14**, S. 394 (1883); Chem. Zentralbl. **1883**, S. 228.

[5]) *Th. Kempf*, Über die Einwirkung des flüssigen Phosgens auf einige organische Verbindungen. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **1**, S. 412 (1870).

[6]) *Th. Kempf*, loc. cit. S. 414.

In diesen beiden Prozessen verhält sich mithin Phosgen dem Phosphorpentachlorid analog, hat aber vor diesem den Vorzug, daß nur gasförmige Nebenprodukte entstehen.

In einzelnen Fällen kann Phosgen auch durch Anlagerung an doppelte Bindungen chlorierend wirken. So erhält man durch die Einwirkung von Phosgen auf Äthylen das Chlorid der β-Chlorpropionsäure[1]):

$$CH_2 : CH_2 + CO\,Cl_2 = CH_2\,Cl\,.\,CH_2\,.\,CO\,Cl.$$

Auf die zahlreichen Kondensationsprozesse, die mit Phosgen unter Austritt von Chlorwasserstoff verlaufen, und die zum Teil auch zu chlorierten Endprodukten führen, kann hier nur hingewiesen werden.

c) Phosphorpentachlorid.

Zur Substitution von Wasserstoff in der Seitenkette aromatischer Verbindungen durch Chlor dient Phosphorpentachlorid hauptsächlich in der Weise, daß es als Katalysator bei Chlorierungen mit gasförmigem Chlor angewendet wird (vgl. S. 873).

Jedoch kann Phosphorpentachlorid auch für sich allein (wie auch die meisten anderen der oben erwähnten Chlorüberträger in ihrer höchsten Chlorierungsstufe) zu derartigen Reaktionen benutzt werden.

Das Chlor tritt bei Chlorierungen von Benzolhomologen zunächst in die Seitenkette und erst dann in den Kern, wenn in den Seitenketten sämtlicher Wasserstoff durch das Halogen substituiert ist.[2])

Chlorierung von o- und p-Xylol.

Erhitzt man 3·2 *cm*³ o-Xylol mit 40 *g* Phosphorpentachlorid in geschlossenen Röhren auf 200°, so gelangt man zum Pentachlor-o-xylol: $C_6\,H_4\,.\,(C\,Cl_3)\,.\,(CH\,Cl_2)$; auf ähnliche Weise läßt sich aus p-Xylol mit einer größeren Menge Phosphorpentachlorid (6·5 Mol. auf 1 Mol. Kohlenwasserstoff) Hexachlor-p-xylol: $C_6\,H_4\,(C\,Cl_3)_2$ gewinnen.[3])

Auch Kohlenwasserstoffe der Fettreihe können mit Phosphorpentachlorid chloriert werden:

Chlorierung von Dichlor-äthan.

Erhitzt man Äthylenchlorid mit der theoretischen Menge Phosphorpentachlorid auf 190° im Einschlußrohr, so entsteht neben einer geringeren Menge Trichloräthan als Hauptprodukt Tetrachloräthan[4]):

$$CH_2\,Cl\,.\,CH_2\,Cl \longrightarrow CH_2\,Cl\,.\,CH\,Cl_2 \quad + \quad CH\,Cl_2\,.\,CH\,Cl_2.$$

---

[1]) *E. Lippmann*, Synthese der Milchsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **129**, S. 81 (1864).

[2]) *A. Colson* und *H. Gautier*, Über eine neue Chlorierungsmethode. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **101**, p. 1064 (1885); vgl.: Chem. Zentralbl. 1886, S. 20.

[3]) *A. Colson* und *H. Gautier*, Über einige Xylolderivate. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **102**, p. 689 (1886); vgl.: Chem. Zentralbl. 1886, S. 388.

[4]) *A. Colson* und *H. Gautier*, Einwirkung von Kohlenwasserstoffen auf Phosphorpentachlorid. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **102**, p. 1075 (1886); Chem. Zentralbl. 1886, S. 520.

Als Mittel, Wasserstoff gegen Chlor auszutauschen, wird Phosphorpentachlorid aber nur selten benutzt; seine Hauptanwendung findet es, wenn es sich darum handelt, Sauerstoff oder Hydroxyl in organischen Verbindungen durch Chlor zu ersetzen. Zu diesem Zwecke ist Phosphorpentachlorid der weitgehendsten und allgemeinsten Anwendung fähig: Aliphatische und aromatische Säuren (oder deren Anhydride, Ester oder Salze[1]) werden in die entsprechenden Säurechloride verwandelt (I), Alkohole in die Chloralkyle (II), Sulfosäuren (oder besser deren Natriumsalze) in die Sulfochloride (III) usw. Auch die Carbonylgruppe in Ketonen, Aldehyden, Säurecyaniden, Säureamiden, Kohlensäureestern usw. wird mit Hilfe von Phosphorpentachlorid in die Gruppe $> C Cl_2$ übergeführt (IV).

$$\text{I.}\quad -COOH + PCl_5 = -CO.Cl + POCl_3 + HCl$$

$$\begin{matrix} -CO \\ -CO \end{matrix} > O + PCl_5 = 2 -CO.Cl + POCl_3$$

$$-COONa + PCl_5 = -COCl + POCl_3 + NaCl$$

$$-COOC_2H_5 + PCl_5 = -COCl + POCl_3 + C_2H_5.Cl$$

$$\text{II.}\quad -CH_2OH + PCl_5 = -CH_2.Cl + POCl_3 + HCl$$

$$\text{III.}\quad -SO_2.OH + PCl_5 = -SO_2.Cl + POCl_3 + HCl$$

$$-SO_2.ONa + PCl_5 = -SO_2.Cl + POCl_3 + NaCl$$

$$\text{IV.}\quad > CO + PCl_5 = > CCl_2 + POCl_3.$$

Aliphatische Äther zerfallen bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid nach folgender Gleichung[2]:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3 \end{matrix} > O + PCl_5 = C_2H_5.Cl + CH_3.Cl + POCl_3.$$

Gemischt-aromatische Äther der Benzol- und Naphtalinreihe usw. werden aber im Kern chloriert:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ R \end{matrix} > O + PCl_5 = \begin{matrix} Cl.C_6H_4 \\ R \end{matrix} > O + PCl_3 + HCl.$$

Bei der praktischen Ausführung des Chlorierens mit Phosphorpentachlorid ist vor allem darauf zu achten, daß jede Spur Feuchtigkeit ausgeschlossen wird, da sonst die folgenden Reaktionen eintreten:

$$PCl_5 + H_2O = POCl_3 + 2HCl$$

$$PCl_5 + 4H_2O = H_3PO_4 + 5HCl.$$

Man muß also die Substanzen, die chloriert werden sollen, vorher gut trocknen und darf das Phosphorpentachlorid nur kurze Zeit der feuchten Zimmerluft aussetzen. Man pulvert das Phosphorpentachlorid rasch im Mörser unter dem Abzug, wägt es im geschlossenen Wägeglas ab und trägt es in fein zerriebenem Zustand und eventuell unter Kühlung in die trockene Substanz, die sich in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben

[1]) Vgl. unter Phosphoroxychlorid (S. 909).

[2]) Vgl.: *W. Autenrieth*, Über die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf aromatische Äther. Archiv d. Pharm. Bd. 233, S. 26 (1894).

befindet, allmählich ein. Der Rückflußkühler wird mit einem nach unten gerichteten Chlorcalciumrohr versehen. Ist die Reaktion zu heftig, so löst man die eine oder beide Reaktionskomponenten in einem indifferenten Lösungsmittel auf und fügt die mehr oder weniger verdünnten Lösungen zusammen. Tritt die Reaktion träge ein, so kann man sie durch vorsichtiges Erhitzen über einer rußenden Flamme einleiten. Als Lösungsmittel kommen hauptsächlich Acetylchlorid, Phosphoroxychlorid, Chloroform, Benzol und Petroläther in Betracht. Die allgemein anwendbare Arbeitsweise werden die folgenden Beispiele erläutern. Über die Methoden, Säurechloride von Oxy- und Aminosäuren darzustellen, siehe den besonderen Abschnitt am Schluß dieses Kapitels (S. 904 ff.).

Arbeiten mit Phosphorpentachlorid ohne Anwendung eines Lösungsmittels.

Während zur Darstellung der Säurechloride der niederen Fettsäuren Phosphortrichlorid (siehe dieses) dem Pentachlorid vorzuziehen ist, dient Phosphorpentachlorid allgemein zur Gewinnung der Säurechloride der höheren Fettsäuren, sowie zur Darstellung der Säurechloride aromatischer Säuren.

Die Arbeitsweise bei der Bereitung von optisch aktiven Säurechloriden zeigt das folgende Beispiel, bei dem wegen der Gefahr der Razemisierung der optisch aktiven Säure jede Temperaturerhöhung vermieden werden muß.

Darstellung von d-α-Brom-isocapronyl-chlorid[1]):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH \, . \, CH_2 \, . \, CHBr \, . \, COCl$$

25 *g* frisches und ganz rasch zerkleinertes Phosphorpentachlorid (1·2 Mol.) werden in einem Gefäß mit Glasstopfen durch eine Kältemischung sorgfältig abgekühlt und dazu 20 *g* d-Bromisocapronsäure zugegeben. Später ist es nötig, die Masse 1/4 Stunde zu schütteln, zuletzt bei gewöhnlicher Temperatur, um eine völlige Umsetzung herbeizuführen; dann kühlt man wieder stark, um den Überschuß des Phosphorpentachlorids in fester Form abzuscheiden, fügt jetzt das gleiche Volumen über Natrium getrockneten Äther hinzu, filtriert von dem Phosphorpentachlorid in einen Fraktionierkolben, verdunstet den Äther unter 15—20 *mm* Druck und schließlich das Phosphoroxychlorid unter 0·5 *mm* Druck bei gewöhnlicher Temperatur. Das zurückbleibende Bromisocapronylchlorid wird unter sehr geringem Druck destilliert. Bei 0·5 *mm* geht es bei 40—42° über. Ausbeute an reinem Chlorid: 80—85% der Theorie.

Darstellung von Stearylchlorid (n-Octodecylsäure-chlorid).

$$CH_3 \, . \, (CH_2)_{16} \, . \, COOH \longrightarrow CH_3 \, . \, (CH_2)_{16} \, . \, COCl.$$

Man bringt gleiche Moleküle der zerriebenen Fettsäure und Phosphorpentachlorid zusammen, unterstützt die alsbald beginnende Reaktion durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade und erhitzt zur Verjagung des Phosphoroxychlorids bei ca. 15 *mm*

[1]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XV., Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39. S. 2930 (1906).

Minderdruck bis gegen 150°. Der Destillationsrückstand ist dann das entsprechende reine Säurechlorid.[1])

Ebenso lassen sich Lauryl-, Myristyl- und Palmityl-chlorid gewinnen.

Darstellung von Benzoylchlorid[2]): $C_6H_5.COCl$.

50 g trockene Benzoesäure werden mit 90 g Phosphorpentachlorid (Abwägen unter dem Abzug) in einem Kolben von etwa 500 ccm Inhalt zusammengebracht. Beim Umschütteln des Gemisches tritt in der Regel die Reaktion von selbst ein; wenn nicht, so erwärmt man gelinde. Unter lebhafter Entwicklung von Salzsäuredämpfen wird die Masse flüssig. Die Reaktion ist beendet, sobald alle Benzoesäure in Lösung gegangen ist. Das entstandene Gemisch von Benzoylchlorid, Phosphoroxychlorid und kleinen Mengen überschüssigen Phosphorpentachlorids wird durch wiederholte, fraktionierte Destillation getrennt. Siedepunkt des Benzoylchlorids: 199°. Ausbeute: nahezu quantitativ.

Beim Abdestillieren des gebildeten Phosphoroxychlorids nach dieser Arbeitsweise treten gelegentlich Zersetzungen des zunächst gebildeten Säurechlorids auf. Man kann dann nach folgender Methode arbeiten.

Darstellung von Phenylessigsäurechlorid[3]): $C_6H_5.CH_2.COCl$.

Gleiche Moleküle Phosphorpentachlorid und Phenylessigsäure werden zusammengemischt. Die Reaktion tritt unter freiwilliger Erwärmung ein. Um das gebildete Phosphoroxychlorid aus dem Reaktionsprodukt zu entfernen, wird auf 110—120° erwärmt und ein trockener Kohlendioxydstrom durchgeleitet, bis nichts mehr überdestilliert.

Anstatt die freien Säuren mit Phosphorpentachlorid zur Reaktion zu bringen, werden häufig die Natriumsalze vorteilhaft für diese Umsetzung benutzt. Zur Darstellung von Sulfonsäurechloriden ist dies die übliche Arbeitsweise.

Darstellung von p-Brombenzol-sulfochlorid[4]):

$$Br.C_6H_4.SO_2.ONa + PCl_5 = Br.C_6H_4.SO_2Cl + POCl_3 + NaCl.$$

Das vollkommen trockene Natronsalz wird mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid in einem geräumigen Kolben schwach erwärmt, bis die Masse flüssig geworden ist. Es entwickeln sich hierbei Ströme von Phosphoroxychlorid. Die nach dem Erkalten wieder fest gewordene Masse wird in Wasser geschüttet, das Chlorid durch wiederholtes Waschen mit kaltem Wasser vom anhängenden Kochsalz befreit und aus Äther umkristallisiert. Schmelzpunkt: 75—76°.

Darstellung von β-Naphtalinsulfochlorid[5]):



[1]) *F. Krafft* und *J. Bürger*, Über einige höhere Homologe des Acetylchlorids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1378 (1884).

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905, S. **11**; Vieweg & Sohn, Braunschweig.

[3]) *C. Graebe* und *H. Bungener*, Über eine neue Synthese des Desoxybenzoins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 1079 (1879).

[4]) *H. Hübner* und *A. Alsberg*, Untersuchungen über die Stellung der Wasserstoffatome im Benzol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **156**, S. 326 (1870).

[5]) *Ed. Bourgeois*, Sur la préparation de quelques thiols aromatiques. Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas et de la Belgique. T. **18**, p. 440 (1899); Chem. Zentralbl.

10 Teile des bei 180° getrockneten β-naphtalinsulfosauren Natriums werden mit 6 Teilen pulverisiertem Phosphorpentachlorid 4 Stunden unter häufigem Schütteln im Ölbade am Rückflußkühler auf 125° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird noch heiß in einen geräumigen Mörser gegossen und das rasch erstarrende Produkt zuerst mit Eis, darauf mit Wasser durchgeknetet. Das Sulfochlorid verwandelt sich dabei in ein feines Pulver. Es wird mehrere Male durch Dekantieren gewaschen, abgesaugt, ausgewaschen, bis das Waschwasser nur noch ganz schwach sauer abläuft, und entweder durch Umkristallisieren aus absolutem Äther oder durch Destillation bei 11—12 *mm* Druck gereinigt.

Besser wird es zunächst bei 0·3 *mm* Druck destilliert und dann aus Benzol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 78°. [1])

In analoger Weise wird das isomere α-Naphtalinsulfochlorid dargestellt.

Einige Umsetzungen der so gewonnenen Säurechloride sind im Kapitel „Acylieren" beschrieben.

Den Ersatz von Carbonylsauerstoff durch Cl_2 zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Benzophenonchlorid. [2])

$$C_6H_5.CO.C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.C(Cl_2).C_6H_5.$$

1 Mol. Benzophenon und 1 Mol. Phosphorpentachlorid werden am Rückflußkühler 1—2 Stunden auf 140—160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird unter vermindertem Druck destilliert. Anfangs geht nur Phosphoroxychlorid über, später fast reines Benzophenonchlorid. Bei 30 *mm* Druck siedet dieses bei 193°.

Bei manchen Ketonen wird mit Phosphorpentachlorid nur ein Chloratom eingeführt.

Darstellung von 1.3.-Diphenyl-2-chlor-propylen aus Dibenzylketon [3]):

$$C_6H_5.CH_2.CO.CH_2.C_6H_5 \rightarrow (C_6H_5.CH_2.CCl_2.CH_2.C_6H_5) \rightarrow$$
$$\longrightarrow C_6H_5.CH_2.CCl:CH.C_6H_5 + HCl.$$

24 *g* Dibenzylketon werden, mit 26 *g* Phosphorpentachlorid gemischt, einige Stunden unter Wasserkühlung sich selbst überlassen und das verflüssigte Gemenge hierauf bis zur Beendigung der Reaktion auf schwach siedendem Wasserbad erhitzt. Nach Beendigung der Salzsäureentwicklung destilliert man im Vakuum das gebildete Phosphoroxychlorid ab und fraktioniert den öligen Rückstand mehrmals.

1900, I, S. 253. — Vgl.: *R. Otto, A. Rössing* und *I. Tröger*, Zur Kenntnis einiger der Reihe der Sulfoverbindungen angehörenden Abkömmlinge des Naphtalins. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 47, S. 94 (1893) und: *Hugo Erdmann* und *C. Süvern*, Die isomeren Monosulfosäuren des α-Nitronaphtalins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 275, S. 233 (1893).

[1]) *Emil Fischer* und *P. Bergell*, Über die β-Naphtalinsulfoderivate der Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 3779 (1902).

[2]) *Arno Behr*, Vierfach phenyliertes Äthylen, ein Abkömmling des Benzophenons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 3, S. 752 (1870). — *Aug. Kekulé* und *A. Franchimont*, Über das Benzophenonchlorid und die Bildung von Anthrachinon bei der Darstellung von Benzophenon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 5, S. 908 (1872). — *R. Anschütz*, Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Aluminiumchlorids. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 235, S. 221 (1886).

[3]) *H. Wieland*, Beiträge zur Kenntnis aromatischer Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 1143 (1904).

Phosphorpentachlorid wirkt auf Säureamide (I) in der Weise ein, daß der Sauerstoff durch Chlor ersetzt wird und Amidchloride (II) entstehen. Schon beim schwachen Erwärmen spalten die Amidchloride ein Molekül Salzsäure ab und gehen in Imidchloride (III) über. Diese liefern bei stärkerem Erhitzen die entsprechenden Nitrile (IV):

$$\underset{\text{I.}}{R.CO.NH_2} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{R.CCl_2.NH_2} \longrightarrow \underset{\text{III.}}{R.C(Cl):NH} \longrightarrow \underset{\text{IV.}}{R.C\equiv N}$$

Ist der Amidwasserstoff in Säureamid durch Kohlenwasserstoffradikale substituiert, so geht die Reaktion zunächst ebenfalls bis zu Imidchloriden:

$$R.CO.NHR' + PCl_5 = R.CCl_2.NHR' + POCl_3$$
$$R.CCl_2.NHR' = R.CCl:NR' + HCl.$$

Beim Erwärmen liefern aber diese Imidchloride naturgemäß keine Nitrile, sondern verlieren teilweise Salzsäure und geben chlorhaltige Basen.[1])

Aus dem Benzoyl-ω-phenyl-äthylamin (I) entsteht beim Erwärmen mit Phosphorpentachlorid ein kristallinisches Imidchlorid (II), das sich mittelst Aluminiumchlorids zum 1-Phenyl-3,4-dihydro-isochinolin (III) kondensiert[2]):

CH_2 — CH_2 — NH — CO — C_6H_5 (I.) ⟶ CH_2 — CH_2 — NH — CCl_2 — C_6H_5 ⟶ CH_2 — CH_2 — N — CCl — C_6H_5 (II.) ⟶ CH, CH, CH, CH, CH_2, CH_2, N, C — C_6H_5 (III.)

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Benzoylderivate von **sekundären, zyklischen Basen** entstehen nach den Untersuchungen von *J. v. Braun* **Amidchloride**:

$$R_1.CO.N\begin{matrix}R\\R\end{matrix} \longrightarrow R_1.C(Cl_2).N\begin{matrix}R\\R\end{matrix}$$

Diese Reaktion führt bei den aromatischen Acylderivaten zyklischer Basen zu einer **wichtigen Aufspaltungsmethode N-haltiger Ringe** und zu **wertvollen Ausgangskörpern für synthetische Versuche.**

Amidchloride (vgl. auch oben) zerfallen beim Erhitzen zunächst in Imidchloride und Chloralkyl. Eine weitere Zersetzung des Imidchlorides in Nitril und Chloralkyl findet nur dann statt, wenn der am Stickstoff befindliche Rest aliphatischer Natur, die Ausgangsbase also eine sekundäre Fettbase ist. Bei Benzamiden sekundärer aromatischer Basen werden Imidchloride, wie z. B. $C_6H_5.C(Cl):N.C_6H_5$ gebildet, die nicht weiter abgebaut werden können.[3]) Bei den Amidchloriden aus Basen mit geschlossener

[1]) *O. Wallach*, Über die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Säureamide. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **184**, S. 1—127 (1877).

[2]) *Herman Decker* und *Walter Kropp*, Über eine neue Synthese von Dihydro-isochinolin-derivaten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 2075 (1909).

[3]) Siehe *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. **1**, S. 272. (Verlag von Alfred Töpelmann, Gießen 1908.)

Atomgruppierung (z. B. Piperidin) findet je nach der Arbeitsweise Spaltung dieser Substanzen entweder zu einem Imidchlorid mit gechlorter offener Kette am Stickstoff (I) oder zu einem offenen Dichlorid und Nitril (II) statt:

$$C_6H_5 . C(Cl)_2 . N \begin{cases} R \\ R \end{cases} \begin{array}{l} \longrightarrow C_6H_5 . CCl : N . R . R . Cl \quad \text{I.} \\ \longrightarrow C_6H_5 . C \vdots N + Cl . R . R . Cl \quad \text{II.} \end{array}$$

Die nach I erhältlichen Imidchloride gehen mit Wasser in die Benzoylderivate von Chloraminen über, aus denen durch Hydrolyse die freien Chloramine gewonnen werden können:

$$\underset{\text{Imidchlorid}}{C_6H_5 . CCl : N . R . R . Cl} \longrightarrow \underset{\text{Benzoylchloramin}}{C_6H_5 . CO . NH . R . R . Cl}$$

$$\downarrow$$

$$\underset{\text{Chloramin.}}{NH_2 . R . R . Cl}$$

Durch diese Aufspaltungsreaktion werden also Chloramine und Dihalogenalkyle leicht zugänglich.

Die Arbeitsweise, um Benzoylchloramine zu erhalten, besteht darin, daß man das Produkt der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die betreffenden Benzoylderivate mit Wasser zerlegt, während die direkte Destillation des Reaktionsproduktes zu Dihalogenalkylen führt.

Die nachstehenden Beispiele zeigen die Art des Arbeitens bei dieser Reaktion.

Darstellung von ε-Chlor-amylamin aus Benzoyl-piperidin[1]):

$$C_6H_5 . CO . N \begin{cases} CH_2 - CH_2 \\ \\ CH_2 - CH_2 \end{cases} CH_2 \longrightarrow NH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . Cl$$

1 Mol.-Gew. Benzoylpiperidin, das zweckmäßig durch einmalige Destillation im Vakuum gereinigt ist[2]), und 1 Mol.-Gew. Phosphorpentachlorid werden in einem mit Rückflußkühler und Chlorcalciumrohr versehenen Rundkolben langsam mit freier Flamme angewärmt. Nachdem das Phosphorpentachlorid sich aufgelöst hat und die erste stürmische Reaktion vorbei ist, erhält man die Flüssigkeit noch ca. $^1/_4$ Stunde im gelinden Sieden. Nach dem Erkalten der Reaktionsflüssigkeit wird das gebildete Imidchlorid und das Phosphoroxychlorid durch Zusatz von Eiswasser zersetzt und der größte Teil der hierbei gebildeten Chlorwasserstoffsäure neutralisiert. Darauf wird Wasserdampf hindurchgeblasen, um flüchtige Produkte (Benzonitril und Dichlorpentan) zu entfernen. Es hinterbleibt ein schweres, braunes Öl, welches langsam bei gewöhnlicher Temperatur, schneller im Eis zu einem braun gefärbten Kristallkuchen erstarrt. Zur Reinigung des so gebildeten Benzoyl-ε-chloramylamins wird dieses auf Ton abge-

[1]) *J. v. Braun,* Über eine neue Methode zur Aufspaltung zyklischer Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2915 (1904); siehe auch: derselbe, Über die Entalkylierung sekundärer Amine. Ebenda. Bd. **37**, S. 2812 (1904); vgl. hierzu: *Emil Fischer* und *Friedrich Ach,* Verwandlung des Kaffeïns in Paraxanthin, Theophyllin und Xanthin. Ebenda. Bd. **39**, S. 423 Anm. 3 (1906).

[2]) *J. v. Braun,* Über eine neue gefärbte Klasse von Dithiourethanen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3524 (1903).

preßt, mit Petroläther zur Entfernung eines Teiles der Schmieren verrieben, getrocknet und der Vakuumdestillation unterworfen. Bei 210—220° (12 mm) geht ein gelbes, in der Vorlage alsbald erstarrendes Öl über, während die Verunreinigungen als harziger Rückstand im Destillierkolben zurückbleiben. Löst man das Destillat in Aceton oder in Äther und fällt im ersteren Falle mit Wasser, im zweiten mit Ligroin, so scheidet sich die Benzoylverbindung in schneeweißer, analysenreiner Form ab. Ausbeute ca. 50% der Theorie.

Das Benzoyl-2-chloramylamin wird durch die vierfache Menge konzentrierter Salzsäure im Rohr bei 170—180° quantitativ in Benzoesäure und salzsaures 2-Chloramylamin gespalten.

Handelt es sich um die Darstellung größerer Mengen von Benzoyl-2-chlor-amylamin[1]), so gelingt es mitunter nicht, das Produkt in fester Form zu erhalten. An diesem Mißerfolg ist ungenügendes Erhitzen der Reaktionsmasse schuld. Bei Verarbeitung von 200—300 g Benzoylpiperidin muß deshalb die Mischung unter Anwendung eines gut wirkenden Rückflußkühlers eine bis anderthalb Stunden lang im intensiven Sieden erhalten werden. Das so gewonnene rohe Benzoyl-ε-Chloramylamin ist dann ziemlich braun gefärbt, wird aber mit Sicherheit in fester Form erhalten.

Auch die Reinigung des Benzoyl-ε-chloramylamins durch Destillation im Vakuum gelingt bei größeren Portionen mitunter nicht. Dagegen glückt diese leicht, wenn man das Produkt in die leicht zerlegbare Doppelverbindung mit Chlorcalcium überführt. Zu diesem Zweck wird das Rohprodukt in Äther gelöst und in die tiefbraune Lösung überschüssiges, gepulvertes Chlorcalcium eingetragen. Man kocht etwa 3/4 Stunde lang auf dem Wasserbade, gießt die immer noch gefärbte Lösung ab, wäscht den Rückstand in etwas Äther und behandelt mit Wasser; man erhält so das Benzoylchloramylamin als ein nur schwach grau gefärbtes, schnell trocknendes Pulver, welches nahezu den richtigen Schmelzpunkt besitzt (63° statt 66°). Es kann zu allen Umsetzungen direkt verwendet werden.

Die Fähigkeit, sich mit Chlorcalcium zu verbinden, scheint für die halogenhaltigen Säureamide charakteristisch zu sein.[2])

Darstellung von 1,5-Dichlor-pentan aus Benzoyl-piperidin:

$$C_6H_5.CO.N\begin{array}{l}CH_2-CH_2\\ \\ CH_2-CH_2\end{array}\!\!>CH_2 \;\longrightarrow\; C_6H_5.CN + \begin{array}{l}Cl.CH_2.CH_2\\ \qquad\qquad CH_2.\\ Cl.CH_2.CH_2\end{array}$$

In einem schräg gestellten, geräumigen Fraktionierkolben, welcher mit einem kleinen, mit Chlorcalciumrohr versehenen Kühler verbunden ist, bringt man Benzoylpiperidin und Chlorphosphor, erwärmt mit freier Flamme, bis Lösung eingetreten ist, dann noch ein paar Minuten, bringt den Kolben in die gewöhnliche Lage, verbindet mit einer gleichfalls mit einem Chlorcalciumrohr versehenen Vorlage und destilliert mit freier Flamme. Während die Temperatur der Dämpfe eine Zeitlang 100—110° beträgt, steigt sie, nachdem der größte Teil des Phosphoroxychlorids überdestilliert ist, langsam auf 170—180° und bleibt dann längere Zeit bei 180—185° stehen. Man unterbricht die Destillation, sobald das die ganze Zeit hindurch wasserhelle Destillat anfängt, sich gelb zu färben. Im Kolben hinterbleibt ein nicht bedeutender, schwarzer, teeriger Rückstand. Das Destillat wird zur Befreiung vom Phosphoroxychlorid in Eiswasser gegossen und das Gemenge von Benzonitril und Dichlorpentan mit Wasserdampf abgeblasen. Da ein Gemenge von Benzonitril und Dichlorpentan durch Destillation nicht zu trennen ist,

---

[1]) *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Zur Darstellung der halogenhaltigen Aufspaltungsprodukte des Piperidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2336 (1905).

[2]) *J. v. Braun*, Über einen neuen Weg zur Umwandlung von primären Diaminen in gechlorte Amine und in Dichloride. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2340 (1905).

so wird, um reines Dichlorpentan zu erhalten, das Benzonitril mit konzentrierter Salzsäure verseift und darauf das Dichlorpentan mit Wasserdampf abgeblasen. Dem Destillat wird das Dichlorpentan mit Äther entzogen, die ätherische Lösung mit verdünntem Alkali gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers wird das zurückbleibende 1.5-Dichlorpentan destilliert. Es geht bei gewöhnlichem Druck unter ganz geringer Zersetzung bei 176—178° über, im Vakuum (21 *mm*) konstant bei 79—80°. Ausbeute: 75—80% der Theorie.

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Benzoyltetrahydrochinolin (I) wird, wie zu erwarten, lediglich das Imidchlorid (II) erhalten, das in Form der zugehörigen Benzoylverbindung, des Benzanilids mit orthoständiger γ-Chlorpropylgruppe, gefaßt werden kann.

CH_2 / CH_2 / CH_2 / $N—CO.C_6H_5$ (I.) → CH_2 / CH_2 / $CH_2.Cl$ / $N:C(Cl).C_6H_5$ (II.) → $CH_2.CH_2.CH_2.Cl$ / $NH.CO.C_6H_5$ (III.)

Dieses Resultat war zu erwarten, da das Stickstoffatom im Tetrahydrochinolin nur einerseits mit einer aliphatischen Kette von drei CH_2-Gruppen, andrerseits aber unmittelbar mit einem Benzolkern verbunden ist. Das entstandene Imidchlorid erleidet daher ebensowenig wie das Benzanilidimidchlorid $C_6H_5.C(Cl):N.C_6H_5$ eine weitere intramolekulare Spaltung.

Die Ausbeute an Ortho-γ-chlorpropylbenzanilid aus N-Benzoyltetrahydrochinolin beträgt nur 50—60%. Auch das entsprechende N-α-Naphtoylderivat liefert bei der Aufspaltung mit Phosphorpentachlorid keine besseren Resultate.[1]

Die Darstellung des Ortho-γ-chlorpropylbenzanilids ermöglicht die Ausführung einer anderen interessanten Reaktion.[2] Seine Verseifung liefert (salzsaures) Ortho-γ-chlorpropylanilid (I), das durch Diazotieren in Ortho-γ-chlorpropylphenol (II) übergeht. Dieses spaltet in alkalischer Lösung leicht Salzsäure ab und liefert Chroman (III), die hydrierte Stammsubstanz der Chromone, Cumarine etc.

$CH_2.CH_2.CH_2.Cl$ / NH_2 (I.) → $—CH_2.CH_2.CH_2.Cl$ / $—OH$ (II.) → CH_2 / CH_2 / CH_2 / O (III.)

Das Endresultat dieser Reaktion besteht also in dem Ersatz der zyklisch gebundenen Imidgruppe durch zyklisch gebundenen Sauerstoff.

Die Aufspaltung des leicht zugänglichen Benzoyl-2-methyldihydroindols (I) mit Phosphorpentachlorid[3]) vollzieht sich ganz analog der Reaktion

---

[1]) *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Synthese des Chromans. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 850 (1905).

[2]) *J. v. Braun*, Über α-Naphtoyltetrahydrochinolin und seine Aufspaltung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 179 (1905).

[3]) *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Die Aufspaltung des 2-Methyldihydroindols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4581 (1904).

zwischen Phosphorpentachlorid und dem Benzoylderivat des Tetrahydrochinolins. Auch hier wird aller Wahrscheinlichkeit nach ein Amidchlorid (II) gebildet, welches intramolekular in das offene Imidchlorid (III) übergeht. Dieses liefert bei der Hydrolyse Ortho-β-chlorpropylbenzanilid (IV):

$$CH_2 \quad CH.CH_3 \quad N-CO.C_6H_5 \ \text{(I.)} \longrightarrow CH_2 \quad CH.CH_3 \quad N-C(Cl_2).C_6H_5 \ \text{(II)} \longrightarrow$$

$$CH_2 \quad CH(Cl).CH \quad N:C(Cl).C_6H_5 \ \text{(III.)} \longrightarrow .CH_2.CH(Cl).CH_3 \quad .NH.CO.C_6H_5 \ \text{(IV)}$$

Die Aufspaltung des Pyrrolidins nach der Halogenphosphormethode[1]) liefert ganz analoge Produkte wie die des Piperidins. Die Benzoylverbindung des ersteren (I) wird durch Phosphorpentachlorid über das Amidchlorid (II) entweder zum Benzoyl-δ-chlorbutylamin (III) oder zum 1·4-Dichlorbutan (IV) aufgespalten.

$$\begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2 \end{matrix} N.CO.C_6H_5 \ \text{(I)} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2 \end{matrix} N.C(Cl_2).C_6H_5 \ \text{(II)}$$

$$\swarrow \qquad \searrow$$

$$\begin{matrix} CH_2.CH_2.NH.CO.C_6H_5 \\ CH_2-CH_2.Cl \end{matrix} \ \text{(III.)} \qquad \begin{matrix} CH_2.CH_2.Cl \\ CH_2.CH_2.Cl \end{matrix} \ \text{(IV.)}$$

Das Benzoylderivat des Coniins (α-Propyl-piperidin) gibt bei der Aufspaltung durch Phosphorpentachlorid 1·5-Dichloraktan.[2])

Auch für komplizierter gebaute zyklische Basen wie. z. B. für das Camphidin (I), läßt sich die Chlorphosphoraufspaltung anwenden. Jedoch gelingt hier im Gegensatz zum Pyrrolidin und Piperidin und ihren C-Alkylderivaten die vollständige Eliminierung des Stickstoffs aus dem zugehörigen Amid-

---

[1]) *J. v. Braun* und *E. Beschke*, Die Aufspaltung des Pyrrolidins nach der Halogenphosphormethode. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4119 (1906). — Bezüglich der Darstellung von 1·4-Halogenbutan siehe auch: *J. v. Braun* und *E. Beschke*, Synthese von 1·4-Halogenäthern und 1·4-Dihalogenverbindungen des Butans. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4357 (1906).

[2]) *J. v. Braun* und *E. Schmitz*, Umwandlung des Coniins in Dichlor-octan und Dibrom-octan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4365 (1906).

chlorid (II) nicht, wohl aber gelingt die einseitige Ringöffnung zu einem gechlorten Imidchlorid, das in Form des zugehörigen gechlorten Amids gefaßt werden kann, dem die Formel (III oder IV) zukommt.

$$\begin{array}{l} \quad\ CH_3 \\ CH_2—C——CH_2 \\ |\ CH_3.C.CH_3\ N.CO.C_6H_5 \\ CH_2—CH—CH_2 \\ \qquad\quad I. \end{array} \qquad \begin{array}{l} \quad\ CH_3 \\ CH_2—C——CH_2 \\ \ CH_3.C.CH_3\ N.C(Cl_2).C_6H_5 \\ CH_2—CH—CH_2 \\ \qquad\quad II. \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \quad\ CH_3 \\ CH_2—C——CH_2.Cl \\ |\ CH_3.C.CH_3 \\ CH_2—CH—CH_2.NH_2.CO.C_6H_5 \\ \qquad\quad III. \end{array} \qquad \begin{array}{l} \quad\ CH_3 \\ CH_2—C—CH_2.NH.CO.C_6H_5 \\ |\ CH_3.C.CH_3 \\ CH_2—CH——CH_2.Cl \\ \qquad\quad IV. \end{array}$$

Bei den höheren, aliphatischen, primären Diaminen gelingt mit Hilfe der Chlorphosphorreaktion die Umwandlung in gechlorte Amine und in Dichloride.[1]) So gehen Pentamethylen-, Hexamethylen- und Heptamethylen-Diamin, als Dibenzoylderivate der Aufspaltung mit Chlorphosphor unterworfen, zu rund 60% der Theorie in die entsprechenden Dichloride über, wogegen die Produkte der einseitigen Imidchloridspaltung, die gechlorten Amine, nur im besten Falle zu 25% der Theorie erhalten werden.

Die durch die Methode von *v. Braun*[2]) leicht zugänglichen Chloramine und Dihalogenalkyle finden für zahlreiche Synthesen Verwendung, von denen einige zu physiologisch wichtigen Substanzen geführt haben. So weit für diese Umsetzungen Chlorderivate als Ausgangskörper dienen, sollen einige hier erwähnt werden, während die Reaktionen, die von den analog zu gewinnenden Bromderivaten ausgehen, an den entsprechenden Stellen im Kapitel Bromieren angeführt werden.

Das aus N-Benzoylpiperidin leicht zugängliche 1,5-Dichlorpentan gibt beim Erhitzen mit Phtalimidkalium Pentamethylendiphtalimid (II), das durch konzentrierte Salzsäure bei 200° zum salzsauren Cadaverin aufgespalten werden kann.[3])

$$C.Cl.(CH_2)_5.Cl \qquad\qquad C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N.(CH_2)_5.N\langle{}^{CO}_{CO}\rangle C_6H_4$$

I. II.

$$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.NH_2$$

III.

---

[1]) *J. v. Braun,* Über einen neuen Weg zur Umwandlung von primären Diaminen in gechlorte Amine und in Dichloride. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2340 (1905).

[2]) *J. v. Braun,* Über die Chlorphosphor-Aufspaltung des Champhidins und einige neue Derivate des Benzoyl-ε-Chloramylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 1429 (1909).

[3]) *J. v. Braun,* Überführung von Piperidin in Pentamethylendiamin (Cadaverin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 3583 (1904).

Während die Umsetzung des 1,5-Dichlorpentans mit Cyankalium recht träge verläuft[1], ist im Benzoyl-ε-Chloramylamin das Chloratom der doppelten Umsetzung sowohl mit Jodkalium wie mit Natriumphenolat fähig. Mit Jodnatrium entsteht das recht reaktionsfähige Benzoyl-ε-Jodamylamin, mit Phenolnatrium das Benzoyl-ε-phenoxyamylamin.[2] Das Benzoyl-ε-Jodamylamin (I) reagiert leicht mit Cyankalium unter Bildung von ε-Benzoylamino-n-capronsäurenitril (II), das bei der Verseifung ε-Leucin (III) liefert.

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.J} \qquad \underset{\text{II.}}{C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.CN} \qquad \underset{\text{III.}}{NH_2.(CH_2)_5.COOH}$$

Das Phenoxyderivat ist wichtig, weil es nach der Verseifung mit Bromwasserstoffsäure zu dem ebenfalls recht reaktionsfähigen ε-Bromamylamin führt.

Arbeiten mit Phosphorpentachlorid unter Anwendung von Lösungsmitteln.

Acetylchlorid.

Dieses Lösungsmittel leistet bei der Chlorierung von Aminosäuren ausgezeichnete Dienste und ist hierfür zuerst von *Emil Fischer* benutzt worden. Man gelangt so zu Säurechloriden, die als Ausgangspunkt für eine der Methoden der Polypeptidsynthesen eine wichtige Rolle spielen: mit ihrer Hilfe gelingt es, die Kette der Aminosäuren auf der Seite des Karboxyls zu verlängern.[3]

Darstellung von Hippurylchlorid[4]: $C_6H_5.CO.NH.CH_2.COCl$.

Man schüttelt 1 Teil fein gepulverte (durch ein Haarsieb getriebene) trockene Hippursäure mit 10 Teilen frischem Acetylchlorid und 1,3 Teilen grob gepulvertem Phosphorpentachlorid bei gewöhnlicher Temperatur im geschlossenen Gefäß 1 Stunde lang auf der Maschine. Es tritt zuerst teilweise Lösung, dann Ausscheidung eines bald kristallisierenden Breis ein. Dieser wird unter möglichstem Ausschluß von Feuchtigkeit abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und im Vakuum über Phosphorpentoxyd vom Lösungsmittel befreit. Ausbeute etwa: 80% der Hippursäure.

Den Ersatz einer alkoholischen Hydroxylgruppe in einer Aminosäure zeigt folgendes Beispiel. Um die Karboxylgruppe zu schützen, wird der Ester angewendet.

Darstellung von l-α-Amino-β-chlor-propionsäuremethylester[5]:

$$CH_2OH.CH(NH_2).COOCH_3 \rightarrow CH_2Cl.CH(NH_2).COOCH_3.$$

[1]) *J. v. Braun*, Über eine neue bequeme Darstellung der normalen Pimelinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3588 (1904).

[2]) *J. v. Braun*, Zur Kenntnis der ε-Halogenderivate des Amylamins und einiger ihrer Umwandlungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 169 (1905).

[3]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. IX. Chloride der Aminosäuren und ihrer Acylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 605 (1905).

[4]) *Emil Fischer*, l. c. S. 612.

[5]) *Emil Fischer* und *Karl Raske*, Verwandlung des l-Serins in d-Alanin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3717 (1907).

3 *g* l-Serinmethylesterchlorhydrat, das im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet und fein gepulvert ist, wird in 30 cm^3 frisch destilliertem Acetylchlorid in einer Stöpselflasche suspendiert, durch Eiswasser gekühlt und unter tüchtigem Schütteln 4·5 *g* frisches, grob gepulvertes Phosphorpentachlorid in 3 Portionen und im Laufe von 10 bis 15 Minuten zugegeben. Es verschwindet der ursprüngliche feste Körper, und an seiner Stelle scheidet sich der salzsaure Aminochlorpropionsäuremethylester aus. Zur Beendigung der Reaktion wird noch $^1/_2$ Stunde bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine geschüttelt, dann rasch abgesaugt und erst mit wenig Acetylchlorid und schließlich mit Petroläther gewaschen. Die Ausbeute beträgt 3 *g* oder 88—90% der Theorie.

Bei dieser Chlorierungsmethode spielt die Beschaffenheit der Substanz vielfach eine große Rolle.[1]) So ist z. B. die Chlorierung des Bromisokapronyl-diglycyl-glycins sehr schwer, wenn es aus Wasser umkristallisiert ist, gelingt dagegen glatt nach folgender Vorbehandlung.[2]) Es wird aus heißem Alkohol kristallisiert, filtriert, mit Äther gewaschen, dann 2 Stunden im Vakuum bei 50° getrocknet, jetzt fein gepulvert, durch ein Haarsieb getrieben und sofort für die Chlorierung benutzt. Auch hier muß aber die Substanz vor allem trocken und staubfein gepulvert sein.

Die hochmolekularen Aminosäuren, bei denen wegen ihrer Schwerlöslichkeit ein Umkristallisieren aus Alkohol nicht angängig ist, erhält man in einer zum Chlorieren geeigneten Form, wenn man sie in verdünnter Natronlauge löst und die Lösung mit Salzsäure fällt. Die Arbeitsweise erhellt aus folgendem Beispiel.

Darstellung von α-Brom-isocapronyl-pentaglycyl-glycylchlorid[3]):

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH.CH_2.CHBr.CO.(NH.CH_2.CO)_5.NH.CH_2.COCl$$

5 *g* α-Brom-isocapronyl-pentaglycyl-glycin werden mit 20 cm^3 Wasser übergossen und nach Zusatz von 10 cm^3 n-Natronlauge (etwas mehr als 1 Mol.) durch Schütteln gelöst. Die Lösung wird in Eis abgekühlt, bis die Abscheidung des Natriumsalzes anfängt, und dann mit 10·5 cm^3 n-Salzsäure versetzt. Dabei fällt die Säure sofort als feiner Niederschlag aus, der zentrifugiert, filtriert, mit Wasser sorgfältig gewaschen, dann im Vakuum über Phosphorpentoxyd 12 Stunden getrocknet, fein zerrieben und durch ein Haarsieb getrieben wird. Ausbeute: ca. 4 *g*.

Zur Chlorierung wird 1 *g* mit 10 cm^3 Acetylchlorid übergossen, in Eis gekühlt, dann in 2 Portionen mit 1·5 *g* Phosphorpentachlorid (4 Mol.) versetzt und zum Schluß 4 Stunden auf der Maschine bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Ausbeute an dem farblosen, aber etwas phosphorhaltigem Säurechlorid: 70% der Theorie.

In vielen Fällen ist das gebildete Chlorid nicht wie in dem oben erwähnten Beispiel in Acetylchlorid schwer löslich und daher von den übrigen Reaktionsprodukten leicht zu trennen, sondern leicht löslich, so

---

[1]) Vgl.: *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. XIII. Chloride der Aminosäuren und Polypeptide und ihre Verwendung zur Synthese. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2915 (1905).

[2]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden, XIV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39. S. 456 (1906).

[3]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. XV., Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39. S. 2898 (1906).

daß nach der Chlorierung eine klare Lösung bleibt. Es muß dann zunächst das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert werden.[1])

Chlorierung der Chloracetyl-glutaminsäure[2]):

$$\begin{array}{l} ClCH_2.CO.NH.CH.COOH \\ \qquad\qquad | \\ \qquad\qquad CH_2.CH_2.COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} ClCH_2.CO.NH.CH.COCl \\ \qquad\qquad | \\ \qquad\qquad CH_2.CH_2.COCl. \end{array}$$

Man übergießt 5 g der sorgfältig getrockneten und im Achatmörser fein zerriebenen Säure mit 50 cm³ frisch destilliertem Acetylchlorid und schüttelt bei Eiskühlung mit 10,5 g ($2\frac{1}{2}$ Moleküle) gepulvertem Phosphorpentachlorid. Dabei tritt allmählich vollständige Lösung ein. Alsdann verdampft man das Acetylchlorid bei 0° im Vakuum (0,3—0,5 mm) und setzt schließlich die Destillation bei gewöhnlicher Temperatur so lange fort, bis auch der größte Teil des Phosphoroxychlorids entfernt ist. Es bleibt das Säurechlorid als gefärbtes, dickflüssiges Öl zurück. Man wäscht es 3mal mit Petroläther, der über Phosphorpentoxyd getrocknet ist.

In trockener ätherischer Lösung läßt sich dann das Chlorid z. B. mit Glykokollester zu Chloracetyl-glutamyl-diglycin-diäthylester kuppeln:

$$\begin{array}{l} ClCH_2.CO.NH.CH.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\qquad CH_2.CH_2.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5 \end{array}$$

Chloroform.

Chloroform kann vielfach als indifferentes Lösungsmittel bei Chlorierungen mit Phosphorpentachlorid das Acetylchlorid ersetzen. Es hat vor diesem den Vorzug, die Schleimhäute nicht anzugreifen und gestattet daher ein bequemeres Arbeiten. Es löst etwa 20% seines Gewichtes an Phosphorpentachlorid.[3]) Natürlich darf es nur vollkommen trocken angewendet werden; man trocknet es eventuell vorher mit Phosphorpentoxyd.

In Chloroformlösung gelingt die Chlorierung von p-Nitrobenzoyl-d,l-serinester:

$$\begin{array}{l} CH_2OH.CH.(NH).COOCH_3 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad CO.C_6H_4.NO_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.Cl.CH.(NH).COOCH_3 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad CO.C_6H_4.NO_2 \end{array}$$

Man läßt die Mischung zunächst 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen und digeriert dann 1 Stunde bei 50—60°. Diese Chlorierung ging in Acetylchloridlösung unter den gewöhnlich hierbei eingehaltenen Versuchsbedingungen (vgl. oben) nicht so glatt vor sich.[4])

Auch bei der Chlorierung der China-alkaloïde hat sich Chloroform als Lösungsmittel ausgezeichnet bewährt.

[1]) Vgl. z. B.: *Emil Fischer* und *J. Steingroever*, Synthese von Polypeptiden. XXIX. Derivate des l-Leucins, d-Alanins und Glykokolls. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 365. S. 167 (1909).

[2]) *Emil Fischer*, *W. Kropp* und *A. Stahlschmidt*, Derivate der Glutaminsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 365. S. 192 (1909).

[3]) *Lassar-Cohn*, Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien. 4. Aufl. S. 190, Spez. Teil, S. 432.

[4]) Privatmitteilung von Herrn Dr. *K. Raske*, Berlin.

Darstellung von Cinchoninchlorid[1]:

$$C_{19}H_{22}ON_2 \longrightarrow C_{19}H_{21}N_2Cl.$$

100 *g* bei 110° getrocknetes salzsaures Cinchonin werden in 1200 *g* warmem Chloroform gelöst, das vorher mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet worden ist. Die abgekühlte Lösung wird auf 134 *g* fein zerriebenes und mit Chloroform überschichtetes Phosphorpentachlorid gegossen und dann noch ca. 1—1½ Stunden auf dem Wasserbade im gelinden Sieden erhalten, bis eine Probe des Gemisches, mit Wasser versetzt, nach Verdunsten des Chloroforms sich auf Zugabe von Ammoniak beim Schütteln mit Äther klar löst und gelöst bleibt. Dann wird die ganze Menge unter guter Kühlung mit Wasser versetzt, das Chloroform abgehoben und aus der sauren wässerigen Lösung durch Ammoniak die Base gefällt. Sie wird mit Wasser ausgewaschen, in Äther aufgenommen und über das schön kristallisierende salzsaure Salz[2] gereinigt.

Auf ganz analoge Weise läßt sich das Cinchotinchlorid[3]: $C_{19}H_{23}N_2Cl$ und ferner das o-Nitrobenzylchlorid erhalten.

Darstellung von o-Nitrobenzylchlorid:

$$C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH_2.OH\end{cases} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases}NO_2 & (1)\\CH_2.Cl & (2)\end{cases}$$

Man löst o-Nitrobenzylalkohol in 10 Teilen trockenen Chloroforms, trägt dann allmählich unter Abkühlen die berechnete Menge Phosphorpentachlorid ein, zersetzt das gebildete Phosphoroxychlorid durch Zusatz von Wasser, hebt die Chloroformschicht ab und destilliert das Chloroform ab.[4])

Phosphoroxychlorid.

Phosphoroxychlorid kann ebenfalls als Lösungsmittel bei Chlorierungen mit Phosphorpentachlorid dienen.

Da es selbst chlorierend wirkt (vgl. S. 909, unter *c*), so erhöht es oft die Reaktionsfähigkeit des Phosphorpentachlorids.

Darstellung von o-Nitrozimtsäurechlorid[5]):

$$NO_2.C_6H_4.CH:CH.COOH \longrightarrow NO_2.C_6H_4.CH:CH.COCl.$$

In erwärmtes Phosphoroxychlorid trägt man abwechselnd 1—2 *g* Nitrozimtsäure und Phosphorpentachlorid ein. Beide Körper gehen sofort unter lebhafter Salzsäureentwicklung in Lösung; das gebildete Säurechlorid bleibt ebenfalls gelöst. Es wird als

---

[1]) *William J. Comstock* und *Wilhelm Koenigs*, Über Halogenderivate der Chinaalkaloïde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 1545 (1892). — Vgl. auch: *W. Koenigs*, Überführung von China-Alkaloïden in Derivate des γ-Phenylchinolins. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **61**, S. 15 (1900) und: *Zd. H. Skraup* und *R. Zwerger*, Über α- und β-Isocinchonin. Wiener Monatshefte. Bd. **21**, S. 542 (1900).

[2]) *Zd. H. Skraup* und *R. Zwerger*, loc. cit. S. 543.

[3]) *W. Koenigs* und *J. Hoerlein*, Über das Cinchotin oder Hydrocinchonin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 2291 (1894).

[4]) *R. Geigy* und *W. Koenigs*, Über einige Derivate des Benzophenons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2402 (1885).

[5]) *Emil Fischer* und *H. Kuzel*, Über Orthonitro-cinnamyl-acetessigäther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 34 (1883). — Vgl. auch: *R. Pschorr*, Neue Synthese von α-Aminochinolinen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1295 (1898).

gelbe, beim Erkalten kristallinisch erstarrende Flüssigkeit erhalten, wenn man die Phosphorchloride im luftverdünnten Raume auf dem Wasserbade abdestilliert.

Das in mehrfacher Hinsicht interessante Chlorid der sym.-Trinitrobenzoesäure:

```
          COCl
    NO₂         NO₂
          
          NO₂
```

erhält man durch direkte Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Säure nur schwierig, dagegen ganz glatt, wenn man die Säure mit einem Gemisch von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid erwärmt, dann das Oxychlorid abdestilliert und die zurückbleibende feste Masse mit Wasser auswäscht und trocknet. Die drei Nitrogruppen erteilen in diesem Fall dem Chlor eine so feste Bindung, daß das Säurechlorid selbst von kochendem Wasser kaum angegriffen wird.[1])

Die Wechselwirkung zwischen den Oxypurinen und den Chloriden des Phosphors ist bei weitem die wertvollste Reaktion für die künstliche Darstellung von Purinkörpern.[2]) Sie wird ausgeführt entweder durch Erhitzen der Oxypurine mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid oder mit Phosphoroxychlorid allein. Im folgenden soll die Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid auf die Oxypurine besprochen werden. Die Reaktion mit Phosphoroxychlorid wird auf S. 911 behandelt.

Während die Harnsäure selbst bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid[3]) wegen ihrer geringen Löslichkeit in Phosphoroxychlorid und wegen ihrer Unbeständigkeit gegen das oxydierende Pentachlorid in komplizierter Weise verändert wird, werden die im Imidazolkern methylierten Derivate der Harnsäure bei dieser Reaktion bei etwa 130° in 2.6-Dichlor-methyl-oxy-purin übergeführt.[4]) Bei stärkerem Erhitzen werden Methyl-trichlor-purine gebildet. So verwandelt sich 7-Methylharnsäure (I) in 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin (II) und 7-Methyltrichlorpurin (III):

```
        I.                       II.                      III.
  HN — CO                  N = C.Cl                 N = C.Cl
  |     |                  |    |                   |    |
  OC    C.N.CH₃            Cl.C  C.N.CH₃             Cl.C  C.N.CH₃
  |     |    CO            ||    ||   CO            ||    ||    C.Cl
  HN — C.NH                N — C.NH                 N — C.NH
```

7-Methyl-harnsäure 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin 7-Methyl-trichlorpurin.

[1]) Victor Meyer, Über einige mehrfach nitrierte aromatische Körper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 3154 (1894).

[2]) Emil Fischer, Synthesen in der Puringruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 435 (1899).

[3]) Emil Fischer, Über die Harnsäure. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 329 (1884).

[4]) Emil Fischer, Über die Harnsäure. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 330 (1884).

Verwandlung von 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin in 7-Methyl-2, 6, 8-trichlorpurin.[1])

2 *g* 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin werden mit 4 *g* Phosphorpentachlorid und 8 *g* Phosphoroxychlorid im geschlossenen Rohr 5 Stunden auf 155—160° erhitzt. Beim mehrstündigen Stehen der Lösung in der Kälte scheiden sich 0·55 *g* 7-Methyltrichlorpurin kristallinisch ab. Sie werden aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 155—157°.

Bei den im Alloxankern methylierten Harnsäuren verläuft die Wirkung des Chlorphosphors anders. Die Sauerstoffatome 2 und 6, welche in den vorhergehenden Fällen zuerst entfernt werden, erscheinen hier geschützt, wogegen das in Stellung 8 befindliche Sauerstoffatom ersetzt wird. So liefert Hydroxykaffeïn (1.3.7-Trimethylharnsäure) (I) beim Kochen mit Oxychlorid und Pentachlorid nahezu quantitativ 8-Chlorkaffeïn (II):

```
        I.                          II.
H3C.N—CO                    H3C.N—CO
    |   |                       |   |
    OC  C.N.CH3                 OC  C.N.CH3
    |   |   >CO                 |   ||   >C.Cl
H3C.N—C.NH                  H3C.N—C.N
  Hydroxykaffeïn              8-Chlorkaffeïn.
```

Umwandlung des Hydroxykaffeïns in Chlorkaffeïn.[2])

Man erwärmt 2 Teile der Hydroxyverbindung mit 4 Teilen Phosphoroxychlorid und 3 Teilen Pentachlorid zum Kochen. Die Substanz geht unter lebhafter Salzsäureentwicklung bis auf eine geringe Menge eines gelben Produktes in Lösung. Beim Verdampfen des Filtrats auf dem Wasserbade bleibt ein kristallinischer Rückstand, der mit kaltem Wasser ausgelaugt und dann aus siedendem Wasser umkristallisiert wird. Die so erhaltenen farblosen Nadeln zeigen den Schmelzpunkt 188° und alle übrigen Eigenschaften des Chlorkaffeïns.

In derselben Weise wird 1.3-Dimethylharnsäure (I) beim Erhitzen mit 2 Teilen Phosphorpentachlorid und 4 Teilen Phosphoroxychlorid im geschlossenen Rohr und unter dauernder Bewegung des Röhreninhalts durch eine mechanische Vorrichtung (Wippe) in einer Ausbeute von 60% in Chlortheophyllin (II) umgewandelt[3]):

```
        I.                          II.
H3C.N—CO                    H3C.N—CO
    |                           |
    OC  C.NH                    OC  C.NH
    |   |   >CO                 |   ||   >C.Cl
H3C.N—C.NH                  H3C.N—C.N
 1.3-Dimethylharnsäure        Chlortheophyllin.
```

[1]) *Emil Fischer,* Vermischte Beobachtungen in der Puringruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 267 (1899).

[2]) *Emil Fischer,* Über Kaffeïn, Theobromin, Xanthin und Guanin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 215, S. 253 (1882).

[3]) *Emil Fischer* und *Lorenz Ach,* Synthese des Kaffeïns. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3135 (1895).

Wird dagegen die 3.7-Dimethylharnsäure (I) mit Phosphoroxychlorid unter Zusatz von Pentachlorid auf 140° erwärmt, so tritt das Chlor an die Stelle 6 unter Bildung von 3.7-Dimethyl-2.8-dioxy-6-chlorpurin[1]), während die Einwirkung von Phosphoroxychlorid allein ohne Zusatz von Phosphorpentachlorid zum Chlortheobromin (III)[2]) führt (Ersatz des Sauerstoffs 8):

III.		I.		II.
HN — CO		HN — CO		N = C.Cl
OC C.N.CH_3	← $POCl_3$	OC C.N.CH_3	$POCl_3 + PCl_5$ →	OC C.N.CH_3
C.Cl		CO		CO
H_3C.N — C.N		H_3C.N — C.NH		H_3C.N — C.NH
Chlortheobromin		3.7-Dimethylharnsäure		3.7-Dimethyl-2.8-dioxy-6-chlorpurin.

Bei einer Temperatur von 170° und Anwendung von überschüssigem Phosphorpentachlorid werden in der 3.7-Dimethylharnsäure auch die beiden anderen Sauerstoffatome durch Chlor ersetzt, gleichzeitig aber auch eine Methylgruppe abgespalten. Es entsteht 7-Methyltrichlorpurin.

Eine ähnliche Ablösung von Methyl ist auch bei anderen methylierten Harnsäuren beobachtet worden.[3])

Umwandlung der 3.9-Dimethylharnsäure in 9-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin.[4])

1 *g* bei 160° getrocknete 3.9-Dimethylharnsäure wird mit 10 *cm*³ Phosphoroxychlorid und 2·7 *g* Phosphorpentachlorid im geschlossenen Rohr unter steter Bewegung (vgl. Fig. 170 u. 171, S. 86) zuerst 3 Stunden auf 145—150° und dann noch 3 Stunden auf 155° im Ölbad erhitzt. Zum Schluß tritt klare Lösung ein und die Flüssigkeit wird stark dunkel gefärbt. Sie wird im Vakuum verdampft und der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt, wobei ein braunes, körniges Produkt ungelöst bleibt. Seine Menge beträgt 0·7 *g*. Dasselbe wird zuerst mit wenig Salpetersäure auf dem Wasserbad erwärmt, bis die braune Farbe verschwunden und eine hellgelbe, kristallinische Masse entstanden ist. Dann wird mit Wasser verdünnt und filtriert. Das Produkt, dessen Menge 0·4 *g* beträgt, ist fast reines 9-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol schmilzt es bei 272—273° (korr. 280—281°).

Bei den Xanthinen ist bei Anwendung von Phosphoroxychlorid und Pentachlorid eine Chlorierung der Methingruppe beobachtet worden. So

---

[1]) *Emil Fischer*, Verwandlung des Theobromins in methylierte Harnsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2486 (1895).

[2]) *Emil Fischer* und *Friedrich Ach*, Weitere Synthesen von Xanthinderivaten aus methylierten Harnsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1980 (1898).

[3]) *Emil Fischer*, Verwandlung des Theobromins in methylierte Harnsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2494 (1895). — Derselbe, Vermischte Beobachtungen in der Puringruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 270 (1899). — Derselbe, Über die Tetramethylharnsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 3010 (1897).

[4]) *Emil Fischer*, loc. cit. [Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 270 (1899).]

liefert Theobromin (I) und Kaffeïn (III) bei 160° das 7-Methyltrichlorpurin (II)[1]:

I.		II.		III.
HN — CO		N — C.Cl		H_3C.N — CO
OC C.N.CH_3	——→	Cl.C C.N.CH_3	←——	OC C.N.CH_3
>CH		>C.Cl		>CH
HN — C.N		N — C—N		H_3C.N — C.N
Theobromin.		7-Methyltrichlorpurin.		Kaffeïn.

Benzol.

Darstellung von Isatinchlorid[2]:

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{N}\rangle C(OH) \longrightarrow C_6H_4\langle{}^{CO}_{N}\rangle C.Cl$$

5 *g* Isatin werden mit 6—7 *g* Phosphorpentachlorid und 8—10 *g* trockenem Benzol in einem mit Rückflußkühler versehenen Kölbchen auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Beendigung der sehr lebhaften Salzsäureentwicklung ist alles Isatin gelöst und eine dunkelbraune Flüssigkeit entstanden, die beim Erkalten zu einem Kristallbrei erstarrt. Dieser wird abgesaugt, mit Ligroïn ausgewaschen und über Kali und Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 4 *g*.

Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Dimethylgentisinalkohol gelang die Darstellung von Dimethylgentisinchlorid, das als Zwischenprodukt bei der Synthese der Homogentisinsäure von Bedeutung ist.

Darstellung von Dimethylgentisinchlorid (1.4-Dimethoxy-5-benzylchlorid[3]):

$$C_6H_3\begin{cases} OCH_3 & (1) \\ OCH_3 & (4) \\ CH_2.OH & (5) \end{cases} \longrightarrow C_6H_3\begin{cases} OCH_3 & (1) \\ OCH_3 & (4) \\ CH_2.Cl & (5) \end{cases}$$

In die kalte Benzollösung des Dimethylgentisinalkohols wird die berechnete Menge Phosphorpentachlorid eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung mit kaltem Wasser zur Beseitigung des Phosphoroxychlorids gewaschen, hierauf mit dem gleichen Volum Äther verdünnt, zur Entfernung der letzten Reste der Säuren mit Sodalösung geschüttelt und bei Zimmertemperatur verdunstet. Ausbeute: quantitativ.

Petroläther.

Auch Petroläther kann als indifferentes Lösungsmittel bei Chlorierungen mit Phosphorpentachlorid Verwendung finden.

---

[1]) *Emil Fischer*, Verwandlung des Theobromins in methylierte Harnsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2489 (1895).

[2]) *A. Baeyer*, Über die Einwirkung des Fünffachchlorphosphors auf Isatin und auf verwandte Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 456 (1879).

[3]) *E. Baumann* und *S. Fränkel*, Über die Synthese der Homogentisinsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **20**, S. 221 (1895).

Darstellung von Fenchylchlorid[1]):

$$\begin{array}{ccc} CH_2 - CH - CH.CH_3 \\ CH_3.C.CH_3 \\ CH_2 - CH - CH.OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{ccc} CH_2 - CH - CH.CH_3 \\ CH_3.C.CH_3 \\ CH_2 - CH - CH.Cl \end{array}$$

60 g Fenchylalkohol werden in 80 g niedrig siedendem, trockenem Petroläther gelöst und nach und nach 60 g Phosphorpentachlorid in die Lösung eingetragen. Nach Beendigung der sehr lebhaften Reaktion wird von nicht verbrauchtem Chlorphosphor abgegossen und im Wasserbad im Vakuum Petroläther und Phosphoroxychlorid abdestilliert. Der Rückstand wird dann mit Wasserdämpfen destilliert, die ölige Schicht des Destillates abgehoben, mit Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert.

An Stelle von Petroläther läßt sich bei diesem Prozeß auch Ligroïn, Petroleum[2]) oder Chloroform[3]) anwenden. Das Fenchylchlorid spaltet leicht Chlorwasserstoff ab und geht in Fenchen über:

$$\begin{array}{ccc} CH_2 - CH - C:CH_2 \\ CH_3.C.CH_3 \\ CH_2 - CH - CH_2 \end{array},$$

ein Vorgang, der unter Umständen bereits bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches nach der Chlorierung vor sich geht.

Darstellung von Menthylchlorid aus Menthol[4]):

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array} CH.CH \begin{array}{c} CHOH.CH_2 \\ CH_2 - CH_2 \end{array} CH.CH_3 \longrightarrow C_{10}H_{19}Cl$$

Etwas mehr als die berechnete Menge von Phosphorpentachlorid wird mit Petroläther übergossen und das Menthol in kleinen Portionen unter Umschütteln und sorgfältiger Eiskühlung eingetragen, indem jedesmal das Aufhören der Salzsäureentwicklung abgewartet wird. Nach Entfernung des Petroläthers wird das erhaltene Produkt fraktioniert. Aus 100 g Menthol werden 70 g einer bei 209—210,5° siedenden und 15 g einer bei 167—169° siedenden Fraktion gewonnen. Die erstere Substanz ist Menthylchlorid, die zweite Menthen, das aus Menthol durch die wasserentziehende Wirkung des Phosphorpentachlorids entsteht:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ CH_3 \end{array} CH.C \begin{array}{c} CH - CH_2 \\ CH_2 - CH_2 \end{array} CH.CH_3.$$

Menthen

Über einige Komplikationen bei der Darstellung von Säurechloriden mittelst Phosphorpentachlorids.

Da Phosphorpentachlorid nicht nur das Hydroxyl in Karbonsäuren, sondern auch in Alkoholen und Phenolen durch Chlor oder phosphorhaltige

[1]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 16. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 263, S. 148 (1891).

[2]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 51. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 315, S. 280 (1901).

[3]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 43. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 302, S. 372 (1898).

[4]) *J. Berkenheim*, Über Menthol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 686 (1892).

Reste ersetzt und ferner auch Aminogruppen angreift, so ist die Darstellung der Chloride von Oxy- und Aminosäuren, besonders aber von Oxyaminosäuren, wie Tyrosin, Serin usw., oft mit Komplikationen verknüpft. Die Empfindlichkeit der Hydroxylgruppe wirkt sowohl in aromatischen wie aliphatischen Verbindungen leicht störend. So können z. B. aus den drei Monooxy-benzolkarbonsäuren mittelst Phosphorpentachlorids die freien Phenolkarbonsäurechloride nicht erhalten werden, da das bei der Reaktion entstehende Phosphoroxychlorid sich mit dem Phenolhydroxyl umsetzt. Nur solche o-Oxybenzoësäuren, bei denen auch die zweite o-Stellung in bezug auf das Phenolhydroxyl substituiert ist, geben bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid die freien Phenolkarbonsäurechloride.[1])

Wegen der Empfindlichkeit der Hydroxylgruppe gegen Phosphorpentachlorid entstehen auch Schwierigkeiten bei dem Aufbau komplizierter Polypeptide aus den einfachen Aminosäuren, wenn man Oxy-aminosäuren als Bausteine des Moleküls verwenden will.

Bei Anwesenheit von Oxy- und Aminogruppen ist es daher notwendig, um Säurechloride darzustellen, diese Gruppen durch Substitution vor der Einwirkung des Phosphorpentachlorids zu schützen. Zu diesem Zweck sind die Acylderivate meistens am geeignetsten. In neuerer Zeit werden nach einem Vorschlage von *Emil Fischer*[2]) die Carbomethoxyderivate mit Vorteil zu diesem Zwecke benutzt (vgl. auch den Abschnitt: Acylieren).

Da sich die Carbomethoxygruppe jederzeit leicht wieder durch Verseifung entfernen läßt, ist hiermit ein bequemer Weg gegeben, um die Säurechloride von Oxyaminosäuren, Oxybenzoësäuren usw. zu gewinnen. Die Carbomethoxygruppe wird durch Schütteln der Oxysäure mit Chlorkohlensäuremethylester in alkalischer Lösung eingeführt:

$$-OH \longrightarrow -O.CO.OCH_3.$$

Bei der äußerst leicht (schon durch Normal-ammoniak in der Kälte) stattfindenden Verseifung bildet sich Kohlendioxyd und Methylalkohol:

$$\begin{matrix} -O & CO & OCH_3 \\ H & O & H \end{matrix} \longrightarrow -OH + CO_2 + CH_3.OH.$$

Zu dem Tripeptid: Glycyl-tyrosyl-glycin gelangt man auf diese Weise folgendermaßen: Man schüttelt die alkalische Lösung des Chloracetyl-l-tyrosins (I) mit Chlorkohlensäuremethylester, führt das entstandene Chloracetyl-carbomethoxy-l-tyrosin (II) mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid in das Säurechlorid (III) über, kuppelt dieses in ätherischer oder Chloroformlösung mit Glykokollester zum Chloracetyl-carbomethoxy-tyrosyl-glycinäthyl-

[1]) *R. Anschütz*, Über ein Gesetz der Bildung freier Phenolkarbonsäurechloride. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 221 (1897).

[2]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XXV. Derivate des Tyrosins und des Aminoacetals. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2860 (1908). — Derselbe, Über die Karbomethoxyderivate der Phenolkarbonsäuren und ihre Verwendung für Synthesen. Ebenda. S. 2875 und Bd. 42, S. 215 und S. 1015 (1909).

ester (IV), verseift diese Verbindung durch Schütteln mit kaltem, verdünntem Alkali zu Chloracetyl-tyrosyl-glycin (V), und amidiert nun zum Glycyl-tyrosyl-glycin (VI):

$$Cl.CH_2.CO—NH.CH(CH_2.C_6H_4.OH).COOH \longrightarrow$$
I.

$$Cl.CH_2.CO—NH.CH(CH_2.C_6H_4.O.COOCH_3).COOH \longrightarrow$$
II.

$$Cl.CH_2.CO—NH.CH(CH_2.C_6H_4.O.COOCH_3).COCl \longrightarrow$$
III.

$$Cl.CH_2.CO—NH.CH(CH_2.C_6H_4.O.COOCH_3).CO—NH.CH_2.COOC_2H_5 \longrightarrow$$
IV.

$$Cl.CH_2.CO—NH.CH(CH_2.C_6H_4.OH).CO—NH.CH_2.COOH \longrightarrow$$
V.

$$NH_2.CH_2.CO—NH.CH(CH_2.C_6H_4.OH).CO—NH.CH_2.COOH.$$
VI.

Darstellung von Chloracetyl-carbomethoxy-tyrosin.[1]

13 g Chloracetyl-l-tyrosin werden in 100 cm^3 n-Natronlauge (2 Mol.) gelöst, in einer Kältemischung gut gekühlt und 5 g (1·1 Mol.) chlorkohlensaures Methyl zugefügt. Das Öl verschwindet bei kräftigem Schütteln fast augenblicklich, und nach 5—10 Minuten ist auch der Geruch des Chlorids verschwunden. Beim Ansäuern mit 10 cm^3 5fachnormaler Salzsäure fällt das Reaktionsprodukt als dickes Öl aus, das sofort mit dem doppelten Volumen Äther ausgeschüttelt wird. Die Ätherauszüge werden mit wasserfreiem Natriumsulfat flüchtig getrocknet und auf dem Wasserbade stark eingeengt. Durch Zufügen von Petroläther wird das Produkt ölig abgeschieden, es kristallisiert aber beim Reiben nach kurzer Zeit. Nach dem Absaugen, Waschen mit Petroläther und Trocknen im Exsikkator beträgt die Ausbeute 14·8 *g* oder 94% der Theorie.

Darstellung von Chloracetyl-carbomethoxy-tyrosylchlorid.

4 *g* der so erhaltenen rohen Säure werden fein gepulvert, durch ein Haarsieb getrieben, dann mit 20 cm^3 frisch destilliertem Acetylchlorid übergossen und in die durch Eis gekühlte Suspension 3 *g* (1·1 Moleküle) schnell gepulvertes, frisches Phosphorpentachlorid eingetragen. Beim Schütteln tritt in wenigen Minuten klare Lösung ein. Nun werden das Acetylchlorid und das entstandene Phosphoroxychlorid unter stark vermindertem Druck schnell verdampft. Der schwach gelb gefärbte, ölige Rückstand wird 2mal mit trockenem Petroläther gewaschen, dann mit etwa 25 cm^3 trockenem Äther aufgenommen und schnell filtriert. Die klare Lösung wird als solche zu weiteren Synthesen verwendet.

Zu beachten ist ferner beim Arbeiten mit Phosphorpentachlorid — und ebenso bei dem Phosphortri- und -oxychlorid (siehe die nächsten Abschnitte) —, daß diese Chlorierungsmittel auch stark wasserentziehend wirken. Manche zweibasische Säuren ergeben infolgedessen beim Behandeln mit Phosphorpentachlorid nicht die entsprechenden Chloride, sondern die Anhydride.

[1]) *Emil Fischer,* loc. cit. S. 2863.

Läßt man z. B. auf Hemitinsäure selbst sehr große Mengen Phosphorpentachlorid einwirken, so erhält man doch niemals das Chlorid, sondern stets nur das Anhydrid[1]):

$$\begin{matrix} CH_3.O \\ CH_3.O \end{matrix} > C_6H_2 < \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_3.O \\ CH_3.O \end{matrix} > C_6H_2 < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O$$

Ähnlich verhält sich die n-Butan-tetrakarbonsäure. Verreibt man die Säure mit der dreifachen Menge Phosphorpentachlorid und destilliert nach beendigter Reaktion das Phosphoroxychlorid ab, so hinterbleibt das normale zweifache Anhydrid der Butan-tetrakarbonsäure in Form eines dicken Breis weißer Kristalle. Auch bei höherer Temperatur wird dieses Dianhydrid vom Chlorphosphor nicht angegriffen[2]):

$$\begin{matrix} CH_2 - CH - CH - CH_2 \\ | \quad\quad | \quad\quad | \quad\quad | \\ COOH \; COOH \; COOH \; COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2 - CH - CH - CH_2 \\ | \quad\quad | \quad\quad | \quad\quad | \\ CO \quad CO \quad CO \quad CO \\ \diagdown \diagup \quad\quad \diagdown \diagup \\ O \quad\quad\quad O \end{matrix}$$

d) Phosphortrichlorid.

In den meisten Fällen, in denen Phosphorpentachlorid zur Chlorierung anwendbar ist (vgl. oben, S. 885), läßt sich auch Phosphortrichlorid gebrauchen.

In ihrer Wirkungsweise unterscheiden sich die beiden Chloride aber in folgenden Punkten. Das Trichlorid wirkt im allgemeinen weniger energisch als das Pentachlorid. Ferner enthält das Reaktionsgemisch nach Beendigung der Operation bei Anwendung des Trichlorids nicht das flüchtige Phosphoroxychlorid, sondern die nichtflüchtige phosphorige Säure:

$$3\,R-COOH \;+\; PCl_3 \;=\; 3\,R-CO.Cl \;+\; H_3PO_3.$$[3])

Wie aus dieser Gleichung ersichtlich, übt ein Molekül Trichlorid die gleiche Wirkung aus, wie drei Moleküle Pentachlorid.

Trichlorid ist mithin dem Pentachlorid bei Substitutionen von Hydroxylgruppen oder von Sauerstoff immer dann vorzuziehen, wenn die Reaktion sehr leicht verläuft, und wenn der gebildete Chlorkörper so flüchtig ist, daß er durch Abdestillieren von der zurückbleibenden phosphorigen Säure getrennt werden kann. Speziell bei der Darstellung eines Säurechlorids

---

[1]) *O. Prinz*, Zur Kenntnis der Opiansäure. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 24. S. 370 (1881).

[2]) *K. Auwers* und *A. Jacob*, Über stereoisomere Butantetrakarbonsäuren. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 27, S. 1125 (1894).

[3]) Die häufig zu beobachtende Salzsäureentwicklung beruht wahrscheinlich auf dem folgenden sekundären Prozeß:

$$PCl_3 \;+\; H_3PO_3 \;=\; P_2O_3 \;+\; 3HCl.$$

Vgl. z. B.: *Maurice Delacre*, Zur Frage der Einwirkung der Phosphorchloride auf die Säuren; Darstellung des Trichlor-acetylchlorids. Bull. Acad. roy. Belgique. 1902. p. 189; vgl. Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 1197.

wird sich die Anwendung des Phosphortrichlorids auch dann empfehlen, wenn Phosphorpentachlorid allzu heftig einwirkt, und das gebildete Säurechlorid vom Phosphoroxychlorid durch fraktionierte Destillation schwer zu trennen ist. Mithin ist im allgemeinen bei der Darstellung der Chloride der niederen Fettsäuren, z. B. von Acetylchlorid, das Trichlorid zu gebrauchen, dagegen bei der Chlorierung der höheren Fettsäuren und der aromatischen Säuren das Pentachlorid vorzuziehen.[1])

Darstellung von Acetylchlorid.[2])

Zu 100 g Eisessig, der sich in einem mit absteigendem Kühler verbundenen Fraktionierkölbchen befindet, läßt man unter Kühlung mit kaltem Wasser aus einem Tropftrichter 80 g Phosphortrichlorid fließen. Dann erwärmt man in einem 40—50° warmen Wasserbade, bis die Salzsäureentwicklung nachläßt, und erhitzt schließlich auf dem siedenden Wasserbade, bis nichts mehr überdestilliert. Man wählt als Vorlage einen an den Kühler fest angeschlossenen Saugkolben (vgl. Fig. 283, S. 132), dessen seitliches Rohr mit einem Chlorcalciumrohr verbunden ist. Durch fraktionierte Destillation wird das Säurechlorid gereinigt. Ausbeute: 80—90 g.

Auf analoge Weise erhält man das Trichlor-acetylchlorid, wenn man 215 g Trichlor-essigsäure mit 140 g Phosphortrichlorid 2 Tage lang auf dem Wasserbade erhitzt. Ausbeute: fast quantitativ[3]):

$$CCl_3-COOH \longrightarrow CCl_3-CO.Cl.$$

Besonderen Vorzug verdient Phosphortrichlorid vor dem Pentachlorid[4]), wenn es sich darum handelt, Säureamide aus Säuren auf dem Umweg über die Chloride darzustellen, ohne daß man diese letzteren erst in reiner Form isolieren will.

Man verfährt dann folgendermaßen[5]):

Die Säure wird mit etwas mehr als der berechneten Menge Phosphortrichlorid versetzt. Man wartet die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur ab und erwärmt eventuell, um die Einwirkung zu beschleunigen, auf dem Wasserbade oder schwach über freier Flamme. Nimmt die Menge der als wasserhelle Schicht am Boden des Gefäßes sich absetzenden phosphorigen Säure nicht mehr zu (gewöhnlich schon nach $^1/_4$ Stunde), so kühlt man mit Eiswasser einige Minuten, um die phosphorige Säure zähflüssig zu machen, und gießt nun das gebildete Säurechlorid ab. Dieses wird darauf sofort aus einem Tropftrichter tropfenweise zu überschüssigem, konzentriertem, wässerigem Ammoniak (von 25—28% NH_3), das mit Kältemischung gekühlt wird, unter Umschütteln hinzugegeben. Die weiße kristallinische Fällung des Amids wird nach einigem Stehen in der Kältemischung abgesaugt. Ist das Säureamid in Wasser löslich, so muß die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol vom Salmiak getrennt werden.

[1]) *Ch. Gerhardt*, Untersuchungen über die wasserfreien organischen Säuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **87**. S. 63 (1853).

[2]) *L. Gattermann*, Die Praxis des organ. Chemikers. 9. Aufl., 1909, S. 118.

[3]) *H. Gal*, Recherches sur le chlorure, le bromure et l'iodure de trichloracetyle. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [2], T. 20, p. 11 (1873). — Vgl. *M. Delacre*, l. c.

[4]) Vgl. über die Gründe: *Ossian Aschan*, Zur Darstellung der Säureamide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**. S. 2344 (1898).

[5]) *O. Aschan*, loc. cit.

Ein weiteres Anwendungsgebiet von Phosphortrichlorid ist dadurch gegeben, daß es β-Naptolnatrium in β-Chlornaphthalin verwandelt (Ausbeute: 55%[1]):

ONa ⟶ Cl

Auf Phenole und Kresole ist die Reaktion nicht übertragbar. Ebenso wirkt Phosphorpentachlorid nicht in demselben Sinne.

e) Phosphoroxychlorid.

Phosphoroxychlorid kann ähnlichen Zwecken dienen wie Phosphortri- und -pentachlorid. Es vermag alkoholisches Hydroxyl durch Chlor zu ersetzen; auf freie Säuren wirkt es dagegen nicht ein, sondern nur auf deren Salze:

$$2\,CH_3.COONa + POCl_3 = 2\,CH_3.COCl + NaPO_3 + NaCl.$$[2]

Da es bei der Säurechlorid-Darstellung mittelst Phosphorpentachlorids entsteht:

$$CH_3.COONa + PCl_5 = CH_3.COCl + POCl_3 + NaCl,$$

so tritt diese Reaktion auch ein, wenn man Phosphorpentachlorid auf das Natriumsalz einer Säure einwirken läßt. Man erhält also mit Hilfe eines Moleküls Pentachlorid drei Moleküle Säurechlorid:

$$3\,CH_3.COONa + PCl_5 = 3\,CH_3.COCl + NaPO_3 + 2\,NaCl.$$

Wie bei der Verwendung von Phosphortrichlorid entstehen auch beim Gebrauch von Phosphoroxychlorid keine flüchtigen anorganischen Reaktionsprodukte, so daß man das gebildete Säurechlorid durch Abdestillieren leicht isolieren kann, vorausgesetzt, daß es unzersetzt flüchtig ist. Ein besonderer Vorzug des Phosphoroxychlorids vor den beiden anderen Phosphorchloriden besteht darin, daß man in Oxysäuren das alkoholische Hydroxyl durch Chlor ersetzen kann, ohne die Karboxylgruppe in Mitleidenschaft zu ziehen.

So gelangt man z. B. von der Benzilsäure mittelst Phosphoroxychlorids zu der Diphenyl-chloressigsäure:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} Cl \\ COOH. \end{matrix}$$

Darstellung von Diphenyl-chloressigsäure[3]):

Man erwärmt 20 *g* käufliche Benzilsäure mit 20 *cm*³ Phosphoroxychlorid solange gelinde, bis die Säure in Lösung gegangen ist und das Gemisch sich rot zu färben be-

---

[1]) *G. Darzens* und *E. Berger*, Neue Art der Darstellung der β-Halogenderivate des Naphtalins. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **148**. p. 787 (1909); Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1567.

[2]) *A. Geuther*, Über die Einwirkung des Phosphoroxychlorids auf die trockenen Salze organischer einbasischer Säuren und über die Formel desselben. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **123**, S. 113 (1862).

[3]) *A. Bistrzycki* und *C. Herbst*, Triphenylessigsäure aus Diphenylchloressigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 145 (1903).

gaut. Die beim Erkalten zu einem dicken Brei erstarrte Mischung wird in ungefähr 1 l kaltes Wasser eingetragen und damit so lange (1—1½ Stunden) unter zeitweisem Umrühren bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, bis die ausgeschiedene rohe Diphenylchloressigsäure ganz fest geworden ist. Sie wird dann abgesaugt, getrocknet und aus Benzol-Ligroin kristallisiert.

Auch in benzolischer Lösung lassen sich mit Phosphoroxychlorid Säurechloride darstellen [1].

Mehrfache Anwendung hat Phosphoroxychlorid gefunden, um in ringförmigen Ketonen, die neben der Ketogruppe die Gruppe — NH enthalten, das Sauerstoffatom durch Chlor zu ersetzen; gleichzeitig wird der an den Stickstoff gebundene Wasserstoff entfernt und es entsteht eine doppelte Kohlenstoff-Stickstoffbindung (vgl. unter Phosphorpentachlorid, S. 890):

— CO — NH ⟶ — CCl = N

So gelangt man vom Homo-o-phtalimid (I) zum Dichlor-isochinolin (II), wenn man 1 Teil des Imids mit 3 Teilen Phosphoroxychlorid im Einschlußrohr 2 Stunden auf 150—170° erhitzt [2]:

```
      CH    CH2                        CH    CH
  CH     C        CO               CH     C       C.Cl
                          ⟶
  CH     C        NH               CH     C       N
      CH    CO                         CH    C
                                             Cl
          I.                                II.
```

Auf analoge Weise wird Iso-p-xylal-phtalimidin (I.) in (α)-Chlor-(γ)-p-tolyl-isochinolin (II.) übergeführt [3]:

```
      CH    CH                         CH    CH
  CH     C        C.C6H4.CH3       CH     C       C.C6H4.CH3
                          ⟶
  CH     C        NH               CH     C       N
      CH    CO                         CH    C
                                             Cl
          I.                                II.
```

Ebenso kommt man vom Acetyl-aceton-harnstoff (I) zum 4.6.-Dimethyl-2-chlorpyrimidin (II), wenn man 20 *g* des Harnstoffderivats mit 100 *cm*³ Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler bis zur völligen Lösung kocht (etwa 7 Stunden) [4]:

[1] *L. Rügheimer* und *E. Hoffmann*, Über Malonanilidsäureäther, Malon-p-toluidsäure und Methyltrichlorchinolin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 739 (1884).

[2] *S. Gabriel*, Synthese des Isochinolins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1655 (1886).

[3] *A. Rühemann*, Über p-Xylalphtalid und seine Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3975 (1891).

[4] *St. Angerstein*, Über 4.6.-Dimethylpyrimidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3956 (1901).

```
N ——— C.CH3            N ——— C.CH3
|      ||              |
CO     CH    ———>    Cl.C      CH
|
NH ——— C.CH3           N ——— C.CH3
    I.                     II.
```

Erwärmt man 10 *g* Phtalazon (I) mit 30 *cm*³ Phosphoroxychlorid $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbade, so bildet sich 4-Chlorphtalazin (II.)[1]:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH\\CO\end{matrix}\right\rangle N_2H \longrightarrow C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH\\CCl\end{matrix}\right\rangle N_2$$

I. II.

In der Puringruppe hat sich Phosphoroxychlorid als Chlorierungsmittel zum Ersatz von Sauerstoff durch Chlor vorzüglich bewährt. Auch hier liegen ähnliche Verhältnisse wie in den eben geschilderten Beispielen vor.

Während eine Chlorierung der Harnsäure durch Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid nicht zu erzielen ist, gelingt dies leicht, wenn man an Stelle der freien Harnsäure das Kaliumsalz anwendet und die Chlorierung allein mit Phosphoroxychlorid bewerkstelligt.[2]) Es entsteht ein 2.6-Dichlor-oxy-purin.

```
NH—CO                     N—— C.Cl
|                         
CO   C—NH     ———>      Cl.C    C—NH
|    |   >CO                |    |   >CO
NH—C—NH                  N—— C—NH
 Harnsäure              8-Oxy-2.6-dichlorpurin.
```

Darstellung von 8-Oxy-2·6-dichlorpurin.

1 Teil scharf getrocknetes harnsaures Kalium wird mit 1·2 Teilen Phosphoroxychlorid gut gemischt und im geschlossenen Gefäß 6 Stunden auf 160—170° erhitzt. Im kleinen gibt man zweckmäßig harnsaures Kalium und Oxychlorid schichtenweise ins Einschmelzrohr und schüttelt nach dem Zuschmelzen kräftig durcheinander. Nach dem Erkalten ist noch ziemlich starker Druck im Gefäß. Man versetzt die dunkel gefärbte, zusammengebackene Masse mit Wasser und saugt das abgeschiedene Produkt ab. Zur Zerstörung der Nebenprodukte trägt man die auf dem Wasserbade getrocknete Masse in 4—6 Teile heiße Salpetersäure vom spez. Gew. 1·4 portionenweise ein und kocht 20—30 Minuten über freier Flamme. Dabei bleibt das Oxydichlorpurin zum größten Teil ungelöst. Der Rest scheidet sich beim Verdünnen mit Wasser ab. Man erhält so ein gelb gefärbtes, fein kristallinisches Pulver. Die Ausbeute beträgt 40—50% des angewandten harnsauren Kaliums. Für die weitere Reinigung dient das schön kristallisierende Ammoniumsalz.

Bei der weiteren Umwandlung des 8-Oxy-2.6-dichlorpurins zum Trichlorpurin ist die Anwendung von Phosphorpentachlorid direkt schädlich, und das Phosphoroxychlorid wirkt auch nur dann in dem gewünschten

---

[1]) *S. Gabriel* und *A. Neumann*, Über Derivate des Phtalazins und Isoïndols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 525 (1893).

[2]) *Emil Fischer* und *Lorenz Ach*, Über das Oxydichlorpurin. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **30**, S. 2208 (1897).

sinne, wenn bei sorgfältiger Regulierung der erforderlichen Temperatur seine Menge sehr groß ist und die Einwirkung auf das schwer lösliche Oxydichlorpurin durch häufiges Schütteln unterstützt wird.[1])

Die im Imidazolkern methylierten Harnsäuren werden durch Phosphoroxychlorid über die 2·6-Dichlorkörper in Methyltrichlorpurine übergeführt.[2]) Namentlich für die Gewinnung dieser Methyltrichlorpurine ist die Chlorierung mit Phosphoroxychlorid brauchbar. Bei der Verwandlung des 9-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurins in 9-Methyl-trichlorpurin[3]) ist die Anwesenheit von Pentachlorid schädlich (vgl. S. 911) und führt nur zu einer Ausbeute an diesem Produkt von 25—30% der Theorie. Ungleich bessere Resultate gibt diese Chlorierung mit Phosphoroxychlorid allein.

Darstellung von 9-Methyl-trichlorpurin.

9-Methyl-oxy-dichlorpurin wird mit der 25fachen Menge Phosphoroxychlorid im geschlossenen Rohr, am besten unter Schütteln, 10 Stunden auf 160—165° erhitzt, dann die fast farblose Lösung im Vakuum verdampft, der Rückstand zuerst mit kalter, verdünnter Natronlauge zur Entfernung von unverändertem Methyloxydichlorpurin ausgelaugt und schließlich aus heißem Alkohol umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Methyltrichlorpurin beträgt 60—66% des angewandten 9-Methyloxydichlorpurins. Schmelzpunkt 174° (korr. 176·5°).

In den im Alloxankern alkylierten Harnsäuren wird auch durch Phosphoroxychlorid das in Stellung 8 befindliche Sauerstoffatom durch Chlor ersetzt. So liefert 3-Methylharnsäure: 3-Methylxanthin[4]), 3·7-Dimethylharnsäure: 3·7-Dimethylchlorxanthin (Chlortheobromin[4]) und 1·7-Dimethylharnsäure: 1.7-Dimethylchlorxanthin (Chlorparaxanthin.[5])

```
CH3.N—CO                    CH3.N—CO
   |    |                      |    |
  CO  C—N.CH3                 CO  C—N.CH3
   |    |  >CO                 |    |  >C.Cl
  HN—C—NH                     HN—C—N
```

1.7-Dimethylharnsäure.

1.7-Dimethyl-2.6-dioxy-8-Chlorpurin (Chlorparaxanthin)

Bei den Xanthinen ist der Ersatz von Sauerstoff durch Chlor schwieriger auszuführen. Bessere Resultate geben die Methylderivate der Xanthine. So liefert Theobromin beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 140° unter Abspaltung einer Methylgruppe 7-Methyl-2.6-dichlorpurin.[6])

---

[1]) *Emil Fischer*, Über das Trichlorpurin. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **30**, S. 2220 (1897).

[2]) *Emil Fischer*, Vermischte Beobachtungen in der Puringruppe. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **32**, S. 267 (1899).

[3]) *Emil Fischer*, Über das Purin und seine Methylderivate. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **31**, S. 2568 (1898).

[4]) *Emil Fischer* und *Friedrich Ach*, Weitere Synthesen von Xanthinderivaten aus methylierten Harnsäuren. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **31**, S. 1980 (1898).

[5]) *Emil Fischer* und *Hans Clemm*, Neue Synthese des Paraxanthins. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **31**, S. 2622 (1898).

[6]) *Emil Fischer*, Synthese des Heteroxanthins und Paraxanthins. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **30**, S. 2400 (1897).

```
HN—CO                              N=C.Cl
 |  |                               |  |
CO  C—N.CH3                        Cl.C  C  N.CH3
 |  ||     \CH                      ||  ||    \CH
 |  ||     //                       ||  ||    //
CH3.N  C—N                         N—C  N
  Theobromin                  7-Methyl-2·6-dichlorpurin.
```

f) Thionylchlorid ($SOCl_2$).

Thionylchlorid vermag ebenfalls Hydroxylgruppen in Karbonsäuren und in Alkoholen durch Chlor zu ersetzen[1]):

$$SO\langle^{Cl}_{Cl} + R.COOH = SO\langle^{OH}_{Cl} + R.COCl$$

$$\downarrow$$

$$SO_2 + HCl.$$

Vor den Phosphorchloriden hat Thionylchlorid, namentlich zur Darstellung von Säurechloriden, die folgenden wesentlichen Vorzüge. Es liefert infolge des glatten Zerfalls des Schwefligsäurechlorids in seine Komponenten (siehe die obige Gleichung) nur gasförmige Reaktionsprodukte, so daß die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches im allgemeinen viel leichter ist, als bei Chlorierungen mit Phosphorchloriden. Ferner besitzt Thionylchlorid ein großes Lösungsvermögen für organische Substanzen, so daß oft die Reaktionen glatt verlaufen, ohne daß man für eine besondere mechanische Durchmischung zu sorgen braucht. Besonders wichtig ist schließlich die Eigenschaft des Thionylchlorids, nicht mit Aldehyd-, Keton-, Äthoxyl- und karbäthoxylierten Aminogruppen zu reagieren. [Der Einfluß von Substituenten in aromatischen Karbonsäuren auf deren Chlorierbarkeit kann hier nicht näher erörtert werden.[2])]

Die praktische Ausführung der Chlorierung einer Säure mit Thionylchlorid geschieht folgendermaßen[3]):

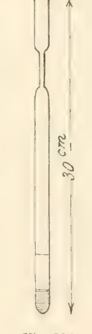


Fig. 596.

Die feingepulverte Säure wird in Mengen von 1—5 *g* in ein oben verengtes Einschmelzrohr (Fig. 596) gebracht und mit der 3—5fachen Menge Thionylchlorid (Siedepunkt: 78°) übergossen. Die Reaktion geht unter heftigem Entweichen von Salzsäure und Schwefeldioxyd vor sich; eventuell erwärmt man gelinde, wobei das senkrecht gestellte Rohr als Rückflußkühler für das stets wieder an den oberen Teilen kondensierte Thionylchlorid dient. Der Prozeß ist zu Ende, wenn die Substanz vollständig aufgelöst ist (gewöhnlich in wenigen Minuten

[1]) Vgl. besonders: *Hans Meyer*, Über eine allgemein anwendbare Methode zur Darstellung von Chloriden der organischen Säuren. Wiener Monatshefte der Chemie, Bd. 22, S. 415 (1901).

[2]) Vgl.: *H. Meyer*, Neue Beobachtungen über Chloridbildungen mittelst Thionylchlorid. Ebenda. S. 777.

[3]) Nach *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsbestimmung organischer Verbindungen. 2. Aufl., 1909, S. 533. Jul. Springer.

bis höchstens einer Stunde). Durch stärkeres Erhitzen wird nun vorsichtig der größte Teil des überschüssigen Thionylchlorids verjagt, das Rohr oberhalb der Verengung abgesprengt und mit der Pumpe verbunden. Der Rest des Thionylchlorids wird beim Erwärmen des Rohrs im Wasserbade durch Absaugen vollständig entfernt. In der Röhre bleibt das reine Chlorid zurück.

Das überschüssige Thionylchlorid läßt sich auch durch Zusatz von Ameisensäure entfernen[1]:

$$H \cdot COOH + SOCl_2 = 2HCl + SO_2 + CO.$$

Thionylchlorid ist bis auf wenige Ausnahmen[2]) allgemein zur Säurechloriddarstellung anwendbar. Besonders wichtig ist es für die Gewinnung von Säurechloriden in der Pyridinreihe, weil hierzu Phosphortri- und -pentachlorid ungeeignet sind.[3]) Mit Thionylchlorid gelingt in der oben geschilderten Weise ohne Schwierigkeit z. B. die Darstellung von Nikotinsäurechlorid aus Nikotinsäure (3-Pyridinkarbonsäure):

$$C_5H_4N \cdot COOH + SOCl_2 = C_5H_4N \cdot COCl + SO_2 + HCl$$

Auch bei der Chlorierung von Säuren der Furanreihe, z. B. von Brenzschleimsäure[4]):

$$\underset{O}{CH{=}CH{-}CH{=}C \cdot COOH} \longrightarrow \underset{O}{CH{=}CH{-}CH{=}C \cdot COCl}$$

scheint Thionylchlorid vor den Phosphorchloriden den Vorzug zu verdienen.

Von großem Wert erweist sich Thionylchlorid auch bei der Chlorierung von solchen Aminosäuren, die sich auf keinem anderen Wege in die Säurechloride verwandeln lassen.

Jedoch muß zunächst die Aminogruppe durch Einführung der Karbäthoxylgruppe geschützt werden.[5])

Chlorierung von Karbäthoxyl-glycylglycin.

Man übergießt 3 *g* der fein gepulverten Glycinverbindung mit 2 *g* Thionylchlorid und erwärmt vorsichtig auf 35—40°. Es tritt Gasentwicklung ein, die Masse färbt sich rötlich, und nach etwa 5 Minuten ist der Prozeß beendet.

---

[1]) *Hans Meyer* und *K. Turnau*, Über die Einwirkung von Thionylchlorid auf Chinaldinsäure. Wiener Monatshefte der Chemie. Bd. 28. S. 160 (1907).

[2]) Vgl. *H. Meyer*, Analyse und Konstitutionsbestimmung . . . S. 558.

[3]) *Hans Meyer*, Über Säurechloride der Pyridinreihe. Wiener Monatshefte der Chemie. Bd. 22. S. 109 (1901).

[4]) *F. Baum*, Brenzschleimsäurechlorid als Acylierungsmittel. Synthese der Pyromykursäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 2951 (1904).

[5]) *Emil Fischer*, Synthese von Derivaten der Polypeptide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36. S. [illegible] (1903).

Verdunstet man jetzt den kleinen Überschuß des Thionylchlorids bei 40° unter stark vermindertem Druck, so bleibt eine amorphe, rotgefärbte Masse zurück, die wahrscheinlich das Chlorid des Karbäthoxyglycylglycins enthält:

$$C_2H_5\,OOC\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,CO\,Cl.$$

Das Rohprodukt kann zur Kuppelung mit Glycinester direkt verwendet werden. Es bildet sich in Chloroformlösung der Karbäthoxyl-diglycyl-glycinester:

$$C_2H_5\,OOC\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,COOC_2\,H_5.$$

Auf analoge Weise gelingt auch die Chlorierung von β-Naphtalinsulfoglycin, das dann ebenfalls zum Aufbau von Polypeptiden dienen kann.[1])

Auch zur Darstellung von Cholesterylchlorid eignet sich Thionylchlorid besser als Phosphorpentachlorid.[2]) Wenn man Cholesterin mit einem Überschuß von Thionylchlorid versetzt, so löst es sich zunächst unter Schäumen auf, dann erstarrt die ganze Masse, und die Reaktion ist beendet.

g) Organische Sulfonsäurechloride.

Aromatische Sulfonsäurechloride wirken auf die trockenen Salze von Karbonsäuren nach folgender Gleichung ein[3]):

$$C_6\,H_5\,.\,SO_2\,Cl + CH_3\,.\,COO\,Na = CH_3\,.\,CO\,Cl + C_6\,H_5\,.\,SO_3\,Na.^{4)}$$

Die dieser Gleichung entsprechenden Mengen Chlorid und Natriumacetat, ersteres im kleinen Überschuß, werden innig miteinander gemischt und erwärmt. Es findet bald unter Temperatursteigerung eine Reaktion statt, wobei der größere Teil des Chlorids abdestilliert; den Rest kann man durch stärkeres Erhitzen, eventuell im Vakuum, oder durch Extraktion mit indifferenten Lösungsmitteln gewinnen.

Statt des Benzolsulfochlorids können auch die Chloride anderer aromatischer Sulfosäuren, statt des Natriumacetats die Salze anderer Karbonsäuren zur Reaktion gebracht werden.

Die Methode ermöglicht auch die Darstellung von Chloriden solcher Phenolkarbonsäuren, deren Chloride mittelst Phosphorchloriden wegen der Reaktion dieser mit der Hydroxylgruppe nicht herstellbar sind.

Darstellung von Salicylsäurechlorid[3]):

$$C_6H_4{\diagup OH\,(1) \atop \diagdown COO\,Na\,(2)} + C_6H_4{\diagup CH_3\,(1) \atop \diagdown SO_2\,Cl\,(4)} = C_6H_4{\diagup OH \atop \diagdown CO\,Cl} + C_6H_4{\diagup CH_3 \atop \diagdown SO_3\,Na.}$$

Gemäß dieser Gleichung werden 160 Gewichtsteile salicylsaures Natrium und 190 Gewichtsteile p-Toluolsulfochlorid in Benzollösung so lange am Rückflußkühler gekocht, bis das p-Toluolsulfochlorid verschwunden ist. Dann wird die Masse abgepreßt

---

[1]) *Emil Fischer*, loc. cit. S. 2105.

[2]) *Otto Diels* und *Emil Abderhalden*, Zur Kenntnis des Cholesterins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 3102 (1904).

[3]) Chem. Fabrik v. Heyden, Akt.-Ges. in Radebeul bei Dresden, Verfahren zur Herstellung von Karbonsäurechloriden und -anhydriden, D. R. P. 123.052; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 6, S. 35 u. 36.

[4]) Mit anderen Mengenverhältnissen entstehen Säureanhydride:
$C_6\,H_5\,.\,SO_2\,Cl + 2\,CH_3\,.\,COO\,Na = (CH_3\,.\,CO)_2\,O + C_6\,H_5\,.\,SO_3\,Na + Na\,Cl.$

und die Benzollösung konzentriert. Von den sich zuerst in geringer Menge abscheidenden Nebenprodukten, wie Salicylid, Salicylsäuretoluolsulfosäureester, wird abgepreßt und aus der erhaltenen Lösung das Benzol abdestilliert.

h) Schwefelchlorür (S_2Cl_2).

Schwefelchlorür kann ebenfalls zum Ersatz von Hydroxyl durch Chlor dienen, hat aber fast nur zur Darstellung von Dichlorhydrin (s-Dichlorisopropylalkohol) Verwendung gefunden. Die Reaktion verläuft in diesem Fall nach folgender Gleichung:

$$CH_2OH.CHOH.CH_2OH + 2S_2Cl_2 =$$
$$= CH_2Cl.CHOH.CH_2Cl + 2HCl + SO_2 + 3S.$$

Darstellung von Dichlorhydrin.[1]

In einem geräumigen Kolben (von etwa 2 l Inhalt), der mit einem Luftkühler (inneres Rohr eines Liebigkühlers) verbunden ist, bringt man 800 *g* Glyzerin, das bis zum Siedepunkt 195° eingedampft ist, und trägt allmählich 2 *kg* Chlorschwefel ein, wobei unter fortwährendem starkem Schütteln in einem Kochsalzbade erhitzt wird. Nach 7—8 Stunden ist die Reaktion beendet. Man erhitzt noch etwa 1 Stunde lang ohne Kühlrohr stark, um das Schwefeldioxyd und die Salzsäure zu verjagen. Nach dem Erkalten setzt man der breiartig erstarrten Masse etwa das doppelte bis dreifache Volum Äther zu, filtriert vom Schwefel, destilliert den Äther und fraktioniert den Rückstand.

Die Reaktion verläuft selten glatt, da sich stets schwefelhaltige Nebenprodukte bilden.

Nach einem von der Firma Schimmel & Co. bekannt gegebenen Verfahren[2] wird durch Einwirkung von Schwefelhalogenverbindungen auf Piperonal nicht die Aldehydgruppe, sondern nur die Methylengruppe halogenisiert, während bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Piperonal Dichlorpiperonalchlorid gebildet wird:

$$CH_2 \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O} C_6H_3.CHO \xrightarrow{(PCl_5)} CCl_2 \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O} C_6H_3.CH.Cl_2$$

Piperonal. Dichlorpiperonalchlorid.

$$CH_2 \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O} C_6H_3.CHO + 2SCl_2(2S_2Cl_2) =$$

$$CCl_2 \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O} C_6H_3.CHO + 2HCl + 2S(4S).$$

Beim Kochen mit Wasser zerfällt das entstandene Dichlorpiperonal in Protokatechualdehyd, Salzsäure und Kohlendioxyd:

$$CCl_2 \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O} C_6H_3.CHO + 2H_2O = \genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{OH} C_6H_3.CHO + 2HCl + CO_2.$$

Anstatt fertig gebildeten Chlorschwefel zu benutzen, kann man auch den Halogenschwefel während der Einwirkung auf Piperonal entstehen

---

[1] *A. Claus*, Einwirkung von Ammoniak auf Dichlorhydrin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 168, S. 43 (1873).

[2] Schimmel & Co., Miltitz-Leipzig, Verfahren zur Darstellung von Protokatechualdehyd aus Piperonal und Piperonalchlorid. D. R. P. 165 727; vgl.: Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 511.

lassen. Hierzu wird in ein auf etwa 130° erhitztes Gemisch von Piperonal und Schwefel Chlor bis zur Beendigung der Reaktion eingeleitet und das Reaktionsprodukt durch Kochen mit Wasser zersetzt.

Der bei dieser Reaktion auftretende Schwefel wird zweckmäßig durch Einleiten von Chlor wieder vollständig in Chlorschwefel zurückverwandelt.[1])

Darstellung von Dichlor-piperonal aus Piperonal und Chlorschwefel.[1])

20 *g* Piperonal werden mit 40 *g* Schwefelchlorid 4 Stunden lang am Rückflußkühler im Ölbade auf 120—125° erhitzt. Nach Beendigung der Entwicklung von Chlorwasserstoff wird in das dickflüssige, rötliche Gemisch unter Kühlung mit kaltem Wasser ein langsamer Strom trockenen Chlorgases eingeleitet bis zur Sättigung. Die Lösung wird dunkler und dünnflüssiger, und nach wenigstens 1—2stündigem Stehenlassen ist aller vorhandene Schwefel in Schwefelchloride zurückverwandelt. Letztere werden im luftverdünnten Raume aus dem Wasserbade möglichst abdestilliert und in einer durch Kältemischung abgekühlten Vorlage wiedergewonnen. Zurückbleibt Dichlorpiperonal, das beim Abkühlen kristallinisch erstarrt und durch Vacuumdestillation gereinigt wird. Zur Entfernung der letzten Spur Chlorschwefel wird es aus Chloroform umkristallisiert. Ausbeute: ca. 27 *g* = 93% der Theorie.

Zweiter Abschnitt.

Bromieren.

Die Einführung von Brom in organische Verbindungen vollzieht sich nach ganz analogen Methoden, wie die Einführung von Chlor. Nur muß man im allgemeinen — dem weniger aktiven Charakter des Broms entsprechend — höhere Temperaturen anwenden.

I. Direkte Bromierung mit elementarem Brom.

Elementares Brom wird entweder in flüssiger oder in dampfförmiger oder in gelöster Form gebraucht; besonders energische Wirkungen werden erreicht, wenn man Brom unter Druck auf organische Substanzen einwirken läßt, oder wenn man Brom in statu nascendi benutzt. Endlich sind eine Reihe von Katalysatoren bekannt, die das elementare Brom aktivieren.

Brom wirkt entweder substituierend, oder es lagert sich an ungesättigte Verbindungen an; in einzelnen Fällen übt es auch Oxydationswirkungen aus.

1. Bromieren mit flüssigem Brom.

Das käufliche Brom enthält gewöhnlich geringe Mengen von Feuchtigkeit. Man befreit es davon durch Schütteln mit konzentrierter Schwefel-

---

[1]) *H. Pauly*, Die Konstitution des „Dichlorpiperonals". Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 420 (1909).

säure. Es kann auch noch mit Calciumbromid, geglühtem Baryumoxyd oder Phosphorpentoxyd getrocknet werden.

Im allgemeinen wird man Brom bequemer abmessen als abwägen (vgl. S. 21). Sein spezifisches Gewicht beträgt 3·1. Wegen seiner Flüchtigkeit (Siedepunkt: 63°) empfiehlt es sich meistens, einen kleinen Überschuß, etwa 5%, über die berechnete Menge, anzuwenden.

Nach beendeter Reaktion überschüssig im Reaktionsgemisch befindliches Brom wird entweder auf physikalischem Wege: durch Erwärmen, Durchleiten eines indifferenten Gases oder Wasserdampfes usw. oder auf chemischem Wege: durch Zugabe von schwefliger Säure, Natriumbisulfitlösung oder durch Schütteln mit metallischem Quecksilber entfernt.[1])

Der bei allen Substitutionen von Wasserstoff durch Brom sich bildende Bromwasserstoff wird zweckmäßig ebenfalls möglichst rasch aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Häufig genügt es, das in Äther aufgenommene Reaktionsgemisch mit Wasser durchzuschütteln. Auch durch Zusatz von Calciumkarbonat oder von Oxydationsmitteln, wie Kaliumbromat, Quecksilberoxyd oder dergleichen, kann gebildeter Bromwasserstoff entfernt werden.

Die Arbeitsmethode beim Bromieren mit flüssigem Brom werden einige Beispiele erläutern.



Fig. 597.

Darstellung von Äthylenbromid[2]):

$$\begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{matrix} + 2\,Br = \begin{matrix} CH_2Br \\ | \\ CH_2Br \end{matrix}$$

Aus Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure im Kolben (*a*) (Fig. 597) entwickeltes und zuerst mit Wasser (*b*), dann mit verdünnter Natronlauge (*c*) gewaschenes Äthylen (vgl. S. 270) wird in eine Waschflasche (*d*), die 100 *g* Brom enthält und durch Eis gekühlt wird, solange eingeleitet, bis das Brom völlig entfärbt ist. Dann wird die farblose Flüssigkeit mit verdünnter Natronlauge gewaschen, das Öl abgehoben, mit Chlorcalcium getrocknet, von diesem abfiltriert und fraktioniert. Siedepunkt: 131·5°. Ausbeute: 100 *g*.

Die Bromaddition vollzieht sich im Sonnenlicht wesentlich rascher.

[1]) Zu beachten ist eventuell die Löslichkeit von Bromquecksilber in Äther.

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 29. — Vgl. auch: *L. Gattermann*, Praxis des organischen Chemikers, 9. Aufl. 1909, S. 166.

Darstellung von Furil-oktobromid[1]):

$$C_{10}H_6O_4 \longrightarrow C_{10}H_6O_4 . Br_8.$$

1 Teil Furil wird in etwa 40 Teilen gut gekühltem Brom, das durch Destillation über Quecksilberoxyd gereinigt ist, gelöst. Es findet eine nur unbedeutende Entwicklung von Bromwasserstoff statt, und nach kurzer Zeit scheidet sich ein Teil des Additionsproduktes in Kristallen ab. Verdampft man das überschüssige Brom auf dem Wasserbade, so bleibt die Hauptmenge des Oktobromids als dicke Kristallmasse zurück, die durch Ausziehen mit Alkohol von überschüssigem Brom und den sekundären Reaktionsprodukten leicht befreit werden kann.

Bei noch niedrigerer Temperatur läßt sich nach *Paal*[2]) Phenyl-methyl-furfuran (2-Methyl-5-phenyl-furan) bromieren:

$$\begin{array}{l} \quad\;\; CH_3 \\ CH{=}C\diagdown \\ \qquad\quad\;\; \rangle O \longrightarrow C_{11}H_9Br_5O. \\ CH{=}C\diagup \\ \quad\;\; C_6H_5 \end{array}$$

Bromierung von Phenyl-methyl-furfuran.

Man trägt das Furanderivat in überschüssiges, stark gekühltes Brom in kleinen Portionen ein und hält dabei die Temperatur so niedrig, daß stets ein Teil des Broms gefroren bleibt. Das Reaktionsprodukt wird durch Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur von überschüssigem Brom und Bromwasserstoff befreit.

Übergießt man die Jodide $C_nH_{2n+1}.J$ mit Brom, so entstehen Bromide $C_nH_{2n+1}.Br$.

Darstellung von sekundärem Brompropan[3]):

$$CH_3.CH(Br).CH_3.$$

Brom wirkt auf Isopropyljodid sehr heftig ein. Unter zischendem Geräusch wird jeder Tropfen augenblicklich aufgenommen, während sich massenhaft Jod abscheidet. Eine geringe Entwicklung von Bromwasserstoff zeigt, daß neben der Hauptreaktion in untergeordnetem Grade auch Substitution von Wasserstoff erfolgt. Diese Nebenreaktion wird möglichst eingeschränkt, wenn man das Brom nur langsam zutropfen läßt und für niedrige Temperatur sorgt. Es ist notwendig, einen Überschuß an Brom anzuwenden, da sonst die Zersetzung nicht vollständig ist; das $1^1/_2$fache der theoretischen Menge erweist sich als genügend. Man führt die Operation zweckmäßig in einem geräumigen, durch Wasser gekühlten Kolben aus, welcher mit Rückflußkühler und Tropftrichter verbunden ist; letzterer enthält das einzuführende Brom. Die Masse wird gegen Ende durch Jodausscheidung fest. Nachdem alles Brom hineingetropft ist, überläßt man das Gemenge noch einige Zeit sich selbst, wäscht dann mit Natronlauge und

---

[1]) *Emil Fischer*, Über das Furfurol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1338 (1880).

[2]) *C. Paal*, Über die Derivate des Acetophenonacetessigesters und des Acetonylacetessigesters. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2760 (1884).

[3]) *R. Meyer*, Über die Einwirkung von Chlor und Brom auf organische Bromide und Jodide. Journ. f. prakt. Chem. [2], Bd. **34**, S. 105 (1886).

Wasser gewaschen und rektifiziert. Der größte Teil geht sofort zwischen 58—63° über. Die Ausbeute beträgt aus 300 g [illegible] 285 g C_2H_5Br vom Siedepunkt 58—63°, oder 78% der Theorie. Bei nochmaliger Rektifikation werden hieraus schließlich 260 g reines Bromäthyl erhalten, welches vollständig zwischen 58—60° übergeht, zum größeren Teil zwischen 58—59°.

Häufig wirkt Brom, namentlich bei Substitutionen, erst bei höherer Temperatur ein, so daß man die organische Substanz in geschmolzenem Zustande mit flüssigem Brom behandelt.

Bromierung der Äthyl-bernsteinsäure[1]:

$$
\begin{array}{l} COOH \\ CH.C_2H_5 \\ CH_2 \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} COOH \\ CH.C_2H_5 \\ CH.Br \\ COOH \end{array}
$$

Äthyl-bernsteinsäure → α-Brom-α'-äthyl-bernsteinsäure

15 g der Säure werden in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen geschmolzen und unter allmählichem Erhitzen bis auf 200° nach und nach aus einem Kapillartrichter mit 16 g Brom versetzt.

Darstellung von ω-Hexabrom-p-xylol:

$$CH_3.C_6H_4.CH_3 \longrightarrow CHBr_2.C_6H_4.CHBr_2 \longrightarrow CBr_3.C_6H_4.CBr_3.$$

Zunächst stellt man das Tetrabromderivat dar[2]. Man fügt zu trockenem Paraxylol, das in einer Retorte mit Rückflußkühler zuerst auf 140°, dann auf 170° und schließlich auf 200° erhitzt wird, die 5—6fache Menge von Brom, das über Schwefelsäure getrocknet ist. Das Reaktionsprodukt erstarrt beim Abkühlen zu einem Brei von Nadeln; diese werden durch Abpressen von einem beigemengten Öl befreit und dann aus Chloroform umkristallisiert.

8.44 g dieses ω-Tetrabrom-xylols werden bei 170—180° allmählich mit 2.2 cm^3 Brom versetzt. Nach ca. 4 Stunden läßt man erkalten, nimmt mit Chloroform auf und kristallisiert den aus der eingeengten Lösung ausgefallenen Anteil aus Essigester um. Ausbeute: [illegible] 2.0 g[3].

Bei zu heftiger Einwirkung von flüssigem Brom auf eine Substanz löst man diese in einem geeigneten indifferenten Lösungsmittel auf und setzt zu der mehr oder weniger verdünnten Lösung das flüssige Brom. Als Lösungsmittel kommen hauptsächlich solche in Betracht, die auch das Brom zu lösen vermögen (vgl. S. 923, unter Bromieren mit gelöstem Brom). Am meisten werden benutzt: Wasser, Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Äther, Chloroform, Eisessig, Ameisensäure u. a. m. Es sind also ungefähr die gleichen, die auch beim Chlorieren angewendet werden.

---

[1] C. A. Bischoff, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Fumarsäurereihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 2016 (1891).

[2] M. Hönig, Über eine verbesserte Darstellungsweise des Terephtalaldehyds. Wiener Monatshefte der Chemie. Bd. 9, S. 1150 (1888).

[3] Joh. Thiele und H. Balhorn, Über einen chinoïden Kohlenwasserstoff. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 1463 (1904).

Darstellung von Benzyl-brom-malonsäure[1]):

$$C_6H_5 . CH_2 . CH\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown COOH\end{matrix} \longrightarrow C_6H_5 . CH_2 . CBr\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown COOH\end{matrix}$$

Man löst 50 *g* Benzylmalonsäure in 250 *g* trockenem Äther und setzt allmählich 55 *g* Brom ($1^1/_3$ Molekulargewicht) hinzu. Das Halogen verschwindet anfangs sehr rasch, und es entwickelt sich massenhaft Bromwasserstoff. Nach $^1/_2$stündigem Stehen der zuletzt vom überschüssigen Brom rotbraun gefärbten Lösung wird der größte Teil des Bromwasserstoffs durch Schütteln der ätherischen Lösung mit Wasser entfernt, der Äther abgehoben, verdunstet und der feste Rückstand aus etwa 250 cm^3 heißem Toluol umkristallisiert. Ausbeute: etwa 95% der Theorie.

In analoger Weise liefern auch andere substituierte Malonsäuren in ätherischer Lösung mit Brom substituierte α-Brom-malonsäuren.[2]) Diese α-Brom-malonsäuren (I) verlieren beim Erhitzen Kohlensäure und gehen in α-Brom-mono-karbonsäuren (II) über, deren Umsetzung mit Ammoniak zu α-Aminosäuren (III) führt[3]):

$$\underset{\text{I.}}{R . CH_2 . C(Br)\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown COOH\end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{R . CH_2 . CH(Br) . COOH} \longrightarrow \underset{\text{III.}}{R . CH_2 . CH(NH_2) . COOH}$$

Diese Methode der Synthese von Aminosäuren ist von *Emil Fischer* eingeführt worden.

Konzentrierte Ameisensäure als Lösungsmittel bei Bromierungen — speziell an Stelle von Eisessig — empfahl *Willstätter*.

Darstellung von Dibrom-malonsäure[4]):

$$CH_2\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown COOH\end{matrix} \longrightarrow CBr_2\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown COOH\end{matrix}$$

25 *g* fein gepulverte Malonsäure werden in einem geräumigen Kolben mit 50 *g* konzentrierter Ameisensäure (spezifisches Gewicht = 1·2) übergossen und die ganze Brommenge (78 *g*) auf einmal zugefügt; setzt man die Flüssigkeit den Sonnenstrahlen aus, so tritt nach wenigen Minuten unter Erwärmung eine äußerst heftige Reaktion ein. Man kühlt dann mit Kältemischung. Im diffusen Licht dauert es länger, bis die Reaktion eintritt, und die Ausbeute ist etwas geringer. Die erkaltete Lösung scheidet bei eintägigem Stehen einen Brei von Kristallen ab, der abgesaugt und mit Ameisensäure gewaschen

[1]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. IV. Derivate des Phenylalanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3063 (1904).

[2]) *E. Friedmann*, Beiträge zur Kenntnis des Abbaues der Karbonsäuren im Tierkörper. III. Mitteilung. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **11**, S. 189 (1908) und: *W. Brasch* und *E. Friedmann*, Eine neue Synthese des Isoleucins. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **11**, S. 376 (1908).

[3]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. IV. Derivate des Phenylalanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3062 (1904). — *Felix Ehrlich*, Über eine Synthese des Isoleucins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1453 (1908). — *W. Brasch* und *E. Friedmann*, loc. cit., Fußnote 2.

[4]) *Rich. Willstätter*, Über einige Halogenderivate der Malonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1375 (1902).

geht. Ausbeute an diesen ersten Kristallisationen: 90—100% des Ausgangsmaterials. Durch Einengen der Lauge im Vakuum erhält man noch eine reichliche zweite Kristallisation.

Zu dem gleichen Bromkörper gelangt man auch in salzsaurer oder bromwasserstoffsaurer Lösung[1]:

27,5 g Malonsäure werden mit 20 cm³ verdünnter Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure übergossen und zu dem Gemisch unter Eiskühlung und stetem Umrühren 64 g Brom tropfenweise hinzugefügt. Am Schluß wird die ausgeschiedene Dibrom-malonsäure abgesaugt. Ausbeute: 44 g = ca. 80% der Theorie (62 g).

Konzentrierte Salzsäure dient am besten als Lösungsmittel beim Bromieren von Lävulinsäure und Brenztraubensäure zu deren Monobromderivaten. Wendet man in diesen Fällen Äther oder Chloroform an, so geht die Reaktion stets zu weit und führt fast ausschließlich zur Bildung von Dibromsäuren[2].

Eisessig eignet sich u. a. am besten als Lösungsmittel bei der Darstellung von Bromanil aus p-Phenylendiamin.

Darstellung von Bromanil (Tetrabrom-p-benzochinon)[3]:



10 g gepulvertes Paraphenylendiamin werden in 40 cm³ Eisessig gelöst. Die kalte Lösung gießt man ganz allmählich und unter Schütteln zu 40 cm³ Brom, die sich in einem durch kaltes Wasser gekühlten Kölbchen befinden. Man läßt das Gemisch über Nacht stehen und erwärmt den anderen Tag solange auf dem Wasserbad, bis kein Bromwasserstoff und Brom mehr entweicht. Dann gibt man Wasser hinzu, erwärmt kurze Zeit, filtriert und wäscht aus.

Nach dem Trocknen des so erhaltenen Produkts übergießt man es mit 40 cm³ einer rauchenden Salpetersäure (36—40° Bé), erwärmt auf dem Wasserbad einige Stunden und dampft schließlich zur Trockne. Nach dem Erkalten gibt man nochmal 40 cm³ rauchender Salpetersäure hinzu und erwärmt 2—3 Stunden anfangs mäßig und dann bei 100°. Hierauf wird mit Wasser versetzt, filtriert und ausgewaschen. Ausbeute: 30—32 g Bromanil.

Zum Bromieren von Anthrachinon löst man dieses am besten in konzentrierter Schwefelsäure[4].

---

[1] *M. Conrad* und *H. Reinbach*, Über halogensubstituierte Malonsäuren und deren Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 1817 (1902).

[2] *L. Wolff*, Über Hydroxylävulinsäure und Acetacrylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 264, S. 229 (1891).

[3] *C. Graebe* und *L. Weltner*, Über Bromanil. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 263, S. 32 (1891).

[4] Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Bromderivaten des Anthrachinons, D. R. P. 107 721; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 1176.

2. Bromieren mit gelöstem Brom.

Noch gleichmäßiger und milder läßt sich die Einwirkung von Brom auf organische Verbindungen gestalten, wenn man das Halogen selbst in einem indifferenten Lösungsmittel löst und eventuell die Lösung noch stark verdünnt. Als Lösungsmittel für Brom werden u. a. Wasser, Bromkaliumlösung, Eisessig, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Methylalkohol benutzt.

Von der Wahl des Lösungsmittels hängt oft das Verhalten des Halogens ab.[1])

Bromwasser.

Löslichkeit des Broms in Wasser[2]):

Temperatur	1 Gewichtsteil Brom löst sich in Gewichtsteilen Wasser	100 Gewichtsteile Wasser lösen Gewichtsteile Brom
0·00°	24·00	4·167
10·34°	26·74	3·740
19·96°	27·94	3·578
30·17°	29·10	3·437
40·03°	29·02	3·446
49·85°	28·39	3·522

Bromwasser wird — besonders im Licht — bald sauer, indem sich Bromwasserstoffsäure bildet.

Fügt man Bromwasser im Überschuß zu einer verdünnten, wässerigen Phenollösung, so fällt sofort gelblichweißes, flockiges Tribromphenol nieder, das in Wasser sehr schwer löslich ist. Wenn 1 Teil Phenol in 43.700 Teilen Wasser vorhanden ist, so entsteht noch eine sehr deutliche Trübung.[3]) Verwendet man einen starken Überschuß von Bromwasser, so entsteht ein Niederschlag von Tribromphenol-Brom, $C_6 H_2 . Br_3 . OBr$, der aus Bromwasser in zitronengelben glänzenden Plättchen kristallisiert.[4]) Diese Reaktionen werden zum Nachweis des Phenols benutzt.

Mit Bromwasser wird ferner Dibrom-pyruvin-ureïd in Tribrompyvurin verwandelt[5]):

---

[1]) Vgl. z. B.: *Ed. Seelig*, Über Benzylacetat und ähnliche Körper, insbesondere ihr Verhalten gegen Chlor und Brom. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **39**, S. 181 (1889).

[2]) *L. W. Winkler*, Löslichkeit des Broms in Wasser. Chemiker-Zeitung. Bd. **23**, S. 687 (1899).

[3]) *H. Landolt*, Bromwasser als Reagenz auf Phenol und verwandte Körper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **4**, S. 770 (1871).

[4]) *R. Benedikt*, Über Tribromphenolbrom und Tribromresorcinbrom. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 1005 (1879). — Derselbe, Über Bromoxylderivate des Benzols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **199**, S. 127 (1879). — *Rumpf*, Untersuchungen über die quantitative Bestimmung der Phenolkörper des menschlichen Harns. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**, S. 220 (1892).

[5]) *Emil Fischer*, Harnstoffderivate der Dibrombrenztraubensäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **239**, S. 189 (1887).

$$CO\langle{N=C(CHBr_2) \atop NH-CO}\rangle \longrightarrow CO\langle{NH_2 \; CO \atop NH-CO}\rangle\;(CBr_3)$$

Es erfolgt also hierbei außer der Bromierung eine Wasseranlagerung unter Spaltung des Fünfringes.

Ebenso wird bei der Darstellung von Monobrom-saligenin aus Saligenin (o-Oxybenzylalkohol) mit Vorteil Bromwasser benutzt.

Darstellung von Monobrom-saligenin.[1]

$$C_6H_4(CH_2OH)OH \longrightarrow C_6H_3Br(CH_2OH)OH$$

Man läßt zu 10 g Saligenin (1 Mol.), die in einem halben Liter gelöst sind, unter Wasserkühlung eine Auflösung von 13 g Brom (1 Mol.) in etwa 2 l Wasser einfließen. Geringe Mengen ausfallenden Dibromsaligenins werden abfiltriert und dann das Monobromderivat ausgeäthert.

Brom in wässeriger Bromkaliumlösung.

Zur Darstellung von Diazobenzol-perbromid benutzt man nach *Bamberger*[2]) eine Lösung, die auf 720 g Wasser und 360 g Bromkalium 600 g Brom enthält.

Ebenso hat *Kronfeld*[3]) zum Bromieren von salzsaurem Amino-naphtochinonimid eine Lösung von Brom in Bromkaliumlösung empfohlen.

Brom in Eisessig gelöst.

Zur Umwandlung von Fluorescein (I) in Eosin (Tetrabrom-fluoresceïn) (II) wird das erstere, fein zerrieben, mit der vierfachen Menge Eisessig gemischt und dann die berechnete Menge Brom (4 Mol.), die ebenfalls mit der vierfachen Menge Eisessig verdünnt ist, zugegeben. In der Wärme tritt vollständige Lösung ein, und auf Zusatz von Wasser scheidet sich das Eosin in roten Flocken ab. Diese werden getrocknet und aus viel siedendem Alkohol umkristallisiert.[4])

---

[1]) *K. Auwers* und *G. Büttner*, Über Bromierungsprodukte des Saligenins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 302, S. 138 (1898).

[2]) *Eug. Bamberger*, Über das Diazobenzolperbromid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1276 (1894).

[3]) *E. Kronfeld*, Über Bromderivate des Amidonaphtochinonimids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 716 (1884).

[4]) *Adolf Baeyer*, Über die Verbindungen der Phtalsäure mit den Phenolen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 183, S. 28 (1876), vgl.: *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 73.

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C=\left(\begin{matrix} C_6H_3\langle{}^{OH}_{O}\rangle \\ C_6H_3\langle OH \end{matrix}\right) \\ CO \end{matrix}\right\rangle O \longrightarrow C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C=\left(\begin{matrix} C_6HBr_2\langle{}^{OH}_{O}\rangle \\ C_6HBr_2\langle OH \end{matrix}\right) \\ CO \end{matrix}\right\rangle O$$

(I) (Resorcin-phtaleïn) (II) (Tetrabrom-resorcin-phtaleïn).

Bei der Untersuchung der cholesterinartigen Substanzen pflanzlichen Ursprungs, den „Phytosterinen", hat das Studium der Bromadditionsprodukte der Ester dieser Substanzen zur Entdeckung eines neuen cholesterinähnlichen Produktes, des Stigmasterins ($C_{30}H_{48}O$), geführt.

Darstellung von Stigmasterin-acetat-tetrabromid[1]): $C_{32}H_{50}O_2Br_4$.

Das Phytosterin aus Calabarbohnen wird in der üblichen Weise mit Essigsäureanhydrid acetyliert. 20 *g* getrocknetes Acetylprodukt werden in 200 *cm*³ Äther gelöst und mit 250 *cm*³ eines Brom-Eisessiggemisches versetzt (5 *g* Brom in 100 *cm*³ Eisessig). Es fallen massenhaft Kristalle aus, die nach zweistündigem Stehen der Lösung abfiltriert werden. Ihre Menge beträgt 6·5 *g*. Sie werden aus heißem Chloroform unter Zusatz von Alkohol umkristallisiert und fallen hierbei in vier- und sechsseitigen Blättchen aus. Zersetzungspunkt: 211—212° unter Braunfärbung.

Die Darstellung des Stigmasterins gründet sich also darauf, daß Stigmasterin-acetat ein schwer lösliches Tetrabromid gibt, während das Dibromid des Phytosterin-acetats (identisch mit Sitosterin) unter den Versuchsbedingungen leicht löslich ist.

Brom in Chloroform gelöst.

Mit Chloroform mischt sich Brom in jedem Verhältnis. Benutzt man das käufliche Chloroform, so ist darauf zu achten, ob es alkoholhaltig ist, denn es verlaufen Bromierungen unter Umständen mit reinem Chloroform wesentlich anders als mit alkoholhaltigem.[2])

Bei der Bromierung von p-Oxybenzaldehyd in wässeriger Lösung bildet sich ausschließlich das Dibromsubstitutionsprodukt: die Gewinnung des Monobromderivates gelingt nur bei Anwendung von Chloroform als Lösungsmittel.

Darstellung von m-Monobrom-p-oxybenzaldehyd[3]):

CHO (Benzolring) OH → CHO (Benzolring, Br) OH

[1]) *A. Windaus* und *A. Hauth,* Über Stigmasterin, ein neues Phytosterin aus Calabarbohnen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4378 (1907).

[2]) *M. Freund* und *E. Asbrand,* Über die Einwirkung von Brom auf Methylsenfol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **285**, S. 166 (1895).

[3]) *C. Paal,* Zur Kenntnis des p-Oxybenzaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2409 (1895).

1 Teil p-Oxybenzaldehyd wird in dem 5 fachen Gewicht Chloroform unter Erwärmen gelöst, die Lösung abgekühlt, wobei etwas Aldehyd auskristallisiert, und nun die berechnete Menge Brom (1 Mol.), in Chloroform gelöst, in kleinen Anteilen unter Schütteln und äußerlicher Kühlung zugegossen. Während der Bromierung scheidet sich ein gelbliches Öl ab, das allmählich unter Bromwasserstoffentwicklung in den kristallinischen Bromoxybenzaldehyd übergeht. Man überläßt das Reaktionsgemisch mindestens 1/2 Tag sich selbst und filtriert dann ab. Das Filtrat hinterläßt nach dem Verdunsten des Chloroforms ebenfalls eine erhebliche Menge des Bromaldehyds. Ausbeute: fast quantitativ.

Brom in Methylalkohol gelöst.

Methylalkohol ist als Lösungsmittel für Brom geeigneter als Äthylalkohol, da er diesem Halogen gegenüber indifferenter ist als Äthylalkohol.[1] Eine Lösung von Brom in 50%igem Methylalkohol läßt sich zur Bromierung des Acetessigesters verwenden.

Darstellung von α-Brom-acetessigester[2]:

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3 . CO . CHBr . COOC_2H_5.$$

1/10 Mol. (13 g) Acetessigester wird unter Eiskühlung und Turbinieren in 100 cm³ n-Natronlauge (1/10 Mol.) gelöst und sofort eine eiskalte Lösung von 1/10 Mol (16 g) Brom in 100 cm³ 50%igem Methylalkohol zufließen gelassen. Dann wird mit Wasser ausgefällt, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, der Äther mit Soda geschüttelt, getrocknet und abdestilliert. Das hinterbleibende gelbliche Öl (19·8 g) wird bei einem Minderdruck von 12 mm fraktioniert. Die mittlere Fraktion (11·4 g), die bei 101—104° übergeht, ist nahezu reiner α-Brom-acetessigester.

3. Bromieren mit dampfförmigem Brom.

Um Bromdampf zu erzeugen, läßt man am besten flüssiges Brom aus einem Tropftrichter in einen erhitzten Fraktionierkolben fließen.[3] Man erwärmt diesen in einem Paraffinbade oder dgl. auf 100—120°. Der Siedepunkt des Broms liegt bei 63° (760 mm Druck).

Weit mildere Wirkungen als mit diesem überhitzten Bromdampf erreicht man mit Bromdampf von gewöhnlicher Temperatur, wie er sich aus flüssigem Brom ohne besondere Wärmezufuhr entwickelt. Um nach dieser Methode zu arbeiten, stellt man unter einer Glasglocke (Exsikkator) in zwei flachen Schalen die zu bromierende Substanz und das Brom nebeneinander auf. In dieser Weise wird z. B. α, β-Dibrom-propylalkohol aus Propylalkohol dargestellt[4]:

$$CH_2 : CH . CH_2OH \longrightarrow CH_2Br . CHBr . CH_2OH.$$

[1] C. A. Lobry de Bruyn, Über Methyl- und Äthylalkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 273 (1893).

[2] J. W. Brühl, Neuere Versuche über Kampfokarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 1730 (1903).

[3] G. Gustavson, Über die Darstellung von Chlor-, Brom- und Jodaluminium. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 63, S. 111 (1901).

[4] G. Münder und B. Tollens, Über die β-Dibrompropionsäure. Liebigs Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 167, S. 223 (1873). — Vgl.: Ed. Buchner und A. Papendieck, Synthese der Pyrazolin-3,5-dikarbonsäure. Liebigs Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. 273, S. 233 (1893).

Bei der Einwirkung von flüssigem Brom auf Diamino-anthrachinon-sulfosäuren in wässeriger Lösung entstehen unter Eliminierung der Sulfogruppe Halogen-diamino-anthrachinone[1]); läßt man dagegen das Brom als Dampf reagieren, so wird die Sulfogruppe nicht abgespalten, und man erhält halogen-substituierte Diamino-anthrachinon-sulfosäuren.

Bromierung von 1. 8.-Diamino-anthrachinon-sulfosäure.[2])

10 Teile des Ausgangsmaterials werden im geschlossenen Gefäß 14 Tage lang den Dämpfen von 30 Teilen Brom bei gewöhnlicher Temperatur ausgesetzt; ein großer Teil des Broms ist nach dieser Zeit absorbiert. Das gebildete Bromid wird durch Lösen in Wasser und Fällen mit Kochsalz gereinigt.

4. Bromieren mit verdünntem Bromdampf.

Um die Verdunstung flüssigen Broms bei niedrigen Temperaturen zu beschleunigen und gleichzeitig den Bromdampf durch ein indifferentes Gas zu verdünnen, leitet man Luft oder Kohlendioxyd durch flüssiges Brom, das sich in einem Saugkolben oder einer doppelhalsigen *Woulff*schen Flasche befindet. Die Konzentration des so erhaltenen, mit Bromdampf beladenen Gasstromes läßt sich durch Abkühlen oder Erwärmen des Broms und durch Beschleunigung oder Verlangsamung des Gasstromes in weiten Grenzen variieren. Will man nach dieser Methode eine feste Substanz bromieren, so verteilt man sie entweder in staubfein gepulvertem Zustande in einem Rohr und leitet durch dieses den verdünnten Bromdampf, oder man löst sie in einem indifferenten Lösungsmittel (vgl. oben) und leitet das mit Bromdampf geschwängerte Gas in die Flüssigkeit ein.

Durch Einleiten von Bromdampf in Aceton mittelst eines Stromes trockener Luft entsteht in quantitativer Ausbeute Monobromaceton.[3]) Um die entstehende Bromwasserstoffsäure zu binden, setzt man Marmor hinzu.

Darstellung von Monobromaceton[4]):

$$CH_3.CO.CH_3 \longrightarrow CH_2(Br).CO.CH_3$$

Man leitet Brom mittelst eines Luftstromes in eine *Woulff*sche Flasche, worin sich Aceton (4 Teile) und Marmor in erbsengroßen Stücken (1 Teil) befinden, unter allmählichem Zufließenlassen von Wasser ($2\frac{1}{2}$ Teile) so lange ein, bis der Marmor zum größten Teile aufgebraucht ist. Die Reaktion verläuft am glattesten bei 28—31°, wobei das

---

[1]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen a. Rh. Verfahren zur Darstellung halogen-substituierter Diamidoanthrachinone. D. R. P. 114.840; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 320. (Jul. Springer, Berlin 1904.)

[2]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik. Verfahren zur Darstellung halogen-substituierter Diamidoanthrachinonsulfosäuren. D. R. P. 128.196; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 322.

[3]) *A. Emmerling* und *Rich. Wagner*, Über Monobromaceton und den Alkohol des Acetons. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **204**, S. 28 (1880).

[4]) *R. Scholl* und *G. Matthaiopoulos*, Zur Kenntnis der α-Halogenketoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1555 (1896).

Brom fast augenblicklich in Reaktion tritt. Die Flüssigkeit bleibt, eventuell unter erneutem Zusatz von etwas Marmor, stehen, bis die Kohlendioxydentwicklung aufgehört hat. Hierauf wird die ölige Schicht abgehoben und die Bromcalciummutterlauge ausgeschüttelt. Die vereinigten Flüssigkeiten werden im Vakuum destilliert. Siedepunkt des Monobromacetons bei 8 mm Druck: 31,4°. Es enthält noch kleine Mengen Dibromaceton.

5. Bromieren mit Brom unter Druck.

Um auf eine Substanz Brom dauernd bei einer Temperatur einwirken zu lassen, die oberhalb des Siedepunktes von Brom bei Atmosphärendruck liegt, muß man das Reaktionsgemisch in geschlossenen Röhren erhitzen.

Nach dieser Methode wird z. B. Tribrom-o-xylenol in das Pentabromderivat umgewandelt:

$$\text{C}_6(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{Br}_3(\text{OH}) \longrightarrow \text{C}_6(\text{CH}_2\text{Br})(\text{CH}_2\text{Br})\text{Br}_3(\text{OH})$$

(Strukturformeln: Benzolring mit CH_3, CH_3, Br, Br, Br, OH $\longrightarrow$ Benzolring mit CH_2Br, CH_2Br, Br, Br, Br, OH)

Darstellung von Tribrom-p-oxy-o-xylylenbromid[1]:

5 g Tribrom-o-xylenol werden mit 25 g = 8,3 cm³ Brom versetzt und im Einschlußrohr auf 130° erhitzt. Die Ausbeute und Reinheit des Reaktionsprodukts hängt sehr von der Art des Erhitzens ab; es empfiehlt sich, das Rohr sehr langsam anzuwärmen, so daß es 3—4 Stunden dauert, bis die Temperatur von 130° erreicht ist, und dann noch weitere 7 Stunden die Temperatur auf dieser Höhe zu halten. Nach dem Öffnen der Röhre, in der starker Druck herrscht, wird der darin enthaltene Kristallkuchen mit wenig Eisessig herausgespült, mit Eisessig gewaschen, abgesaugt und aus dem gleichen Mittel umkristallisiert.

Auf analoge Weise gewinnt man aus Benzoësäure m-Brombenzoësäure.

Darstellung von m-Brombenzoësäure[2]:

6 g Benzoësäure werden mit 8 g Brom und etwa 40 g Wasser in einem zugeschmolzenen Rohr aus starkem sogenannten Resistenzglas etwa 12 Stunden auf 140 bis 150° im Schießofen (vgl. Fig. 104, S. 83) erhitzt. Das Brom muß nahezu vollständig verschwunden sein. Das Reaktionsprodukt wird aus der Röhre herausgespült, abfiltriert, in einer Reibschale mit Wasser verrieben und in einem Kolben mit 500 cm³ Wasser etwa 1 Stunde gekocht, um unveränderte Benzoësäure völlig zu entfernen. Zum Schluß wird mit Tierkohle entfärbt. Beim Erkalten scheidet sich die m-Brombenzoësäure kristallinisch ab; sie wird aus Wasser nochmals umkristallisiert. Ausbeute: 7 g.

Die Darstellung von α-Bromfettsäuren wurde vor der Entdeckung des *Hell-Volhard*schen Verfahrens durch Erhitzen molekularer Mengen

---

[1] *K. Auwers* und *R. v. Erggelet*, Über das Pentabromderivat des asymmetrischen o-Xylenols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 3016 (1899).

[2] *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 9.

von Fettsäure und Brom im geschlossenen Rohr auf ca. 130—140° ausgeführt.[1])

Darstellung der α-Bromcapronsäure[2]) (α-Brom-n-hexansäure):

$CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH \longrightarrow CH_3.CH_2.CH_2.CH_2CHBr.COOH$

3 Gewichtsteile Brom und 2 Gewichtsteile Capronsäure werden in geschlossenen Gefäßen mehrere Stunden auf 140—145° erwärmt. Nach beendeter Reaktion ist der Geruch des Broms völlig verschwunden. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen, mit Äther aufgenommen und der Ätherrückstand destilliert. α-Bromcapronsäure geht dabei gegen 240° über.

Bei den höheren Fettsäuren: Stearinsäure, Palmitinsäure, Myristinsäure und Laurinsäure entstehen beim Erhitzen mit 1 Mol. Brom auf 130—140° nicht die entsprechenden α-Bromfettsäuren, sondern die Reaktion verläuft derartig, daß genau die eine Hälfte der angewandten Fettsäure unverändert bleibt, die andere Hälfte in die entsprechende monobromsubstituierte, ungesättigte Säure verwandelt wird.[3])

Anwesenheit von Bromwasserstoff[4]) und noch besser von Schwefelkohlenstoff[5]) beschleunigt die Bromierung der Fettsäuren.

Leichter als die freien Fettsäuren reagieren ihre Ester, Anhydride, Chloride und Bromide.[6]) Diese leichtere Bromierung der Säurebromide führte *Hell*[7]) zur Entdeckung und *Volhard*[8]) zur Ausarbeitung der jetzt üblichen Methode der Darstellung von α-Bromfettsäuren (siehe weiter unten).

---

[1]) *W. H. Perkin* und *B. F. Duppa*, Über die Einwirkung des Broms auf Essigsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **108**, S. 106 (1858). — *C. Friedel* und *V. Machuca*, Über die Umwandlung der Propionsäure zu Milchsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **120**, S. 286 (1861). — *W. Markownikoff*, Über die Abhängigkeit der verschiedenen Vertretbarkeit des Radikalwasserstoffs in den isomeren Buttersäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **153**, S. 228 (1870). — *A. Cahours*, Über die durch trockene Destillation der Zitronsäure entstehenden Säuren und einige zur Buttersäurereihe gehörigen Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Sppl.-Bd. 2, S. 78 (1862 u. 1863). — *N. Ley* und *A. Popoff*, Über die Oxydation der Oxysäuren der Fettreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **174**, S. 63 (1874). — *John Clark* und *Rudolph Fittig*, Über einige neue Abkömmlinge der Valeriansäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **139**, S. 199 (1866).

[2]) *A. Cahours*, l. c., Fußnote 1.

[3]) *F. Krafft* und *A. Beddies*, Über die Einwirkung des freien Broms auf höhere Fettsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 481 (1892).

[4]) *Carl Hell* und *F. Urech*, Über Substitutionsgeschwindigkeit des Broms in der Fettsäurereihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 531 (1880).

[5]) *Carl Hell* und *O. Mühlhäuser*, Über die Einwirkung des Broms auf Essigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 735 (1879).

[6]) *F. Urech*, Reaktionserscheinungen und zeitliche Verhältnisse bei Bromierung von Essigsäureanhydrid, Acetylbromür, Essigsäureäthyl-, Bernsteinsäureäthyl- und Isobuttersäure-Isobutyl-Ester und Bernsteinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1687 (1880). — *A. Michael*, Über eine bequeme Darstellung von bromierten Fettsäuren. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **35**, S. 92 (1887).

[7]) *Carl Hell*, Über eine neue Bromierungsmethode organischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 891 (1881). — Derselbe, Über die Bromierung organischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 1726 (1888).

[8]) *J. Volhard*, Über Darstellung α-bromierter Säuren. *Liebigs* Annal d. Chem. u. Pharm. Bd. **242**, S. 161 (1887).

Erwärmt man hydrierte Benzolkarbonsäuren mit Brom im geschlossenen Rohr, so findet unter Bromwasserstoff-Abspaltung Dehydrogenisation zu Benzolderivaten statt. Diese von *Einhorn* und *Willstätter*[1]) angegebene Methode stellt sich also als Oxydation dar; aus äußeren Gründen und im Hinblick auf die in diesem Kapitel besprochene erschöpfende Bromierung nach *Baeyer* und *Villiger* (vgl. S. 936 ff.) soll sie aber an dieser Stelle Erwähnung finden.

Die hydrierten Säuren werden nach der Methode von *Einhorn* und *Willstätter* genau mit derjenigen Menge Brom erhitzt, welche der Wasserstoffatomzahl entspricht, die entfernt werden sollen.

$$CH_3.HC\left\langle\begin{matrix}CH_2-CH_2\\ \\ CH_2-CH_2\end{matrix}\right\rangle CH.COOH + 6Br = CH_3.C\left\langle\begin{matrix}CH=CH\\ \\ CH=CH\end{matrix}\right\rangle C.COOH + 6HBr.$$

Hexahydro-p-toluylsäure p-Toluylsäure

Dehydrogenisation der Δ^1-Tetrahydro-p-toluylsäure.

Zur genauen Wägung der anzuwendenden Bromquantität werden in Kapillaren ausgezogene Glaskügelchen tariert, mit Brom gefüllt, zugeschmolzen und gewogen. Auf die so bestimmte Menge wird die erforderliche Quantität der Säure (ein Molekül Tetrahydrosäure vier Atome Brom) berechnet und zusammen mit den Kügelchen in ein Einschlußrohr gefüllt. Nach dem Zuschmelzen des letzteren wird das Bromkügelchen durch Schütteln zertrümmert. Die Zertrümmerung geschieht sehr leicht, wenn man die Kügelchen mit der Kapillare nach unten in das Rohr einführt. Das Druckrohr wird 2 Stunden auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten ist das Brom völlig verschwunden, und das Rohr enthält starken Druck von Bromwasserstoff. Das feste, größtenteils farblose Reaktionsprodukt bildet stellenweise eine dicke kristallinische Kruste, im übrigen einen Überzug von kleinen Kriställchen an der Wand des Glasrohres. Die Säure wird in Soda gelöst und behufs Reinigung von unveränderter Hydrosäure mit Permanganat versetzt, bis die rote Farbe stehen bleibt; wenige Tropfen genügen. Nach Zusatz von Bisulfit wird die Lösung angesäuert und die ausgeschiedene feste Säure in Äther aufgenommen. Das gesamte Reaktionsprodukt wird beim Verdunsten des Äthers in fast theoretischer Ausbeute als farblose, feste Säure erhalten. Diese ist durch einen geringen Halogengehalt verunreinigt und hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie wird daher in Wasser unter Zusatz von Soda gelöst und einige Stunden mit Natriumamalgam unter Erwärmen auf dem Wasserbade behandelt, wobei das Halogen durch Wasserstoff ersetzt, die p-Toluylsäure aber nicht angegriffen wird. Wieder isoliert und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, ist das Produkt reine, halogenfreie, weiße p-Toluylsäure vom Schmelzpunkt 175—176°.

6. Bromieren mit Brom in statu nascendi.

Betreffs des Arbeitens mit naszierendem Halogen vgl. auch den Abschnitt: Chlorieren mit Chlor in statu nascendi, S. 865 ff.

Man läßt Brom im Reaktionsgemisch selbst entstehen, indem man die Substanz mit Bromwasserstoffsäure (oder Bromkalium und Schwefelsäure) zusammenbringt und dann eine Lösung von Kaliumbromat hinzu-

---

[1]) *Alfred Einhorn* und *Richard Willstätter*, Über die Dehydrogenisation hydrierter Benzolkarbonsäuren. Liebigs Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 280, S. 88 (1894).

fügt. Ist der Gehalt der Bromatlösung bekannt, so können genau bestimmte Mengen Brom im Reaktionsgemisch entwickelt werden:

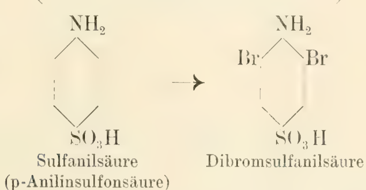
$$HBrO_3 + 5HBr = 6Br + 3H_2O.$$

Weniger bequem ist die zweite Methode, Brom in statu nascendi zur Reaktion zu bringen: Man löst Brom in kalter Alkalilauge und fügt die so erhaltene alkalische Lösung von Alkalibromid und -hypobromit zu der mit Salzsäure, Essigsäure oder dgl. angesäuerten Lösung der Substanz. Auch kann man zunächst die Hypobromitlösung mit der Substanz zusammenbringen und dann durch Ansäuern Brom allmählich in Freiheit setzen:

$$HBr + HBrO = 2Br + H_2O.$$

Einige praktische Beispiele werden die beiden Arbeitsmethoden erläutern.

Darstellung der 2.6.-Dibrom-sulfanilsäure[1]) (2.6.-Dibrom-anilin-4-sulfonsäure):



Sulfanilsäure (p-Anilinsulfonsäure) Dibromsulfanilsäure

17·3 *g* Sulfanilsäure werden in 500 cm^3 heißen Wassers gelöst und mit 37·6 *g* einer 43%igen destillierten Bromwasserstoffsäure (= 16 *g* HBr) vermischt. Dazu wird unter Umrühren eine Lösung von 11·1 *g* Kaliumbromat in 250 cm^3 Wasser getropft. Dauer der Bromierung: 30 Minuten. Es entsteht kein Tribromanilin wie beim Arbeiten mit freiem Brom. Ausbeute: 38 *g* Baryumsalz = 90% der Theorie.

Auch erschöpfende Bromierungen können auf diesem Wege erreicht werden.[2])

Das Bromieren mittelst Hypobromitlösung möge zunächst an dem gleichen Beispiel der Darstellung von Dibromsulfanilsäure gezeigt werden.

Darstellung der 2.6.-Dibromsulfanilsäure.[1])

17·3 *g* Sulfanilsäure werden in 500 *g* heißen Wassers gelöst, 21 *g* 35%ige Salzsäure zugegeben und eine frisch bereitete, auf 150 cm^3 verdünnte Lösung von 10 cm^3 Brom in einer 16 *g* NaOH enthaltenden Lauge aus einer Glashahnbürette unter fleißigem Umrühren zugetropft. Ausbeute: 39·9 *g* Baryumsalz = 95% der Theorie.

Trotz der etwas besseren Ausbeute bei dieser Arbeitsweise hat doch die zuerst angegebene Methode vor dieser manche Vorzüge, z. B. den, daß das Arbeiten mit freiem Brom vollständig vermieden wird.

---

[1]) *O. Heinichen*, Über die Dibromsulfanilsäure und einige Derivate derselben. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **253**, S. 269 (1889).

[2]) Vgl. z. B.: *W. Vaubel*, Über das Verhalten einiger Benzolderivate gegen naszierendes Brom. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 48, S. 75 (1893).

Darstellung von 1-(α)-Brom-naphtalin[1]:



Man löst Brom in der berechneten Menge kalter, verdünnter Natronlauge, setzt zu der Lösung das fein gepulverte Naphtalin hinzu und läßt nun in die lebhaft umgerührte Mischung durch eine bis auf den Boden des Behälters reichende Röhre verdünnte Salzsäure fließen. Das ölige Bromnaphtalin wird abgehoben, mit Wasser, dann mit Sodalösung gewaschen, getrocknet und endlich im emaillierten Gefäße auf 200° erhitzt, so lange, bis kein Bromwasserstoff (von Additionsprodukten herrührend) mehr entweicht. Reinigung durch fraktionierte Destillation. Ausbeute: 70—80% der Theorie.

Dieselbe Methode dient u. a. zur Bromierung von α-Acetnaphtalid zum Acet-4-brom-1-naphtalid[2]:

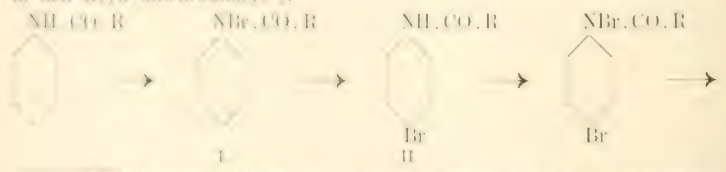


Bromierung von Acetanilid.[3]

Fügt man bei 0° eine alkalische Hypobromitlösung (aus 14—18 g Kali, 140—180 g Wasser und 16 g Brom) zu einer gesättigten wässerigen Lösung von Acetanilid und säuert dann mit verdünnter Essigsäure an, so wird reines Acet-para-bromanilid (II) in quantitativer Ausbeute niedergeschlagen.

Will man dagegen Acetylbromaminobenzol (I) gewinnen, so wird am besten eine gesättigte wässerige Lösung von Borsäure der Mischung von Acetanilid und alkalischer Hypobromitlösung hinzugefügt, bis beim anhaltenden Schütteln gerade ein Niederschlag entsteht. Die Substanz besteht fast zu 90% aus Acetylbromamino-benzol (Phenylacetylstickstoffbromid).

Die Bromierung von Acetanilid (und analogen Verbindungen) vollzieht sich stets so, daß das Brom zunächst an das Stickstoffatom tritt und dann in den Kern hineinwandert[4]:



[1] Nach [illegible], vgl. V. Merz und W. Weith, Über einige Nitroderivate des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 2721 (1882).

[2] [illegible], Über einige Derivate des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. [illegible] (188[illegible]).

[3] [illegible], Über die Einwirkung von unterbromiger Säure auf Säureanilide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. [illegible] (1895).

[4] F. D. Chattaway und K. J. P. Orton, Substituierte Stickstoffbromide und ihre Beziehung zur Bromsubstitution in Aniliden und Anilinen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. [illegible] (1899).

NH.CO.R (Br, Br) ⟶ NBr.CO.R (Br, Br) ⟶ NH.CO.R (Br, Br, Br) ⟶ NBr.CO.R (Br, Br, Br)

II. Bromierung mit elementarem Brom bei Gegenwart von Katalysatoren.

Die Wirkungsweise der Bromüberträger ist im allgemeinen die gleiche wie die der Chlorüberträger (vgl. oben, S. 868 ff.). Auch die Arbeitsmethode beim Bromieren mit Katalysatoren bietet nichts wesentlich Neues.

Von physikalisch wirkenden Katalysatoren kommt hauptsächlich das Licht[1]) in Betracht. Es beeinflußt den Reaktionsverlauf beim Bromieren ungefähr in der gleichen Richtung wie beim Chlorieren (vgl. S. 869), so daß es sich erübrigt, darauf näher einzugehen. Auch die chemischen Katalysatoren sind beim Chlorieren und Bromieren fast die gleichen. Als eines der brauchbarsten erweist sich auch hier Eisenchlorid. Ferner werden metallisches Eisen oder Aluminium, Jod, Schwefel u. a. m. als Bromüberträger angewendet.

1. Eisen und Eisensalze.

Die katalytische Wirkung metallischen Eisens beruht auf der Bildung von Eisenbromid, das leicht Brom in statu nascendi abgibt und in Eisenbromür übergeht: $FeBr_3 = FeBr_2 + Br$.

Das Eisenbromür tritt mit neuem (molekularem) Brom wieder im umgekehrten Sinne der Gleichung zu Eisenbromid zusammen, und das Spiel beginnt von neuem. Es sind also geringe Mengen Eisen ausreichend, um große Mengen Brom in Reaktion zu bringen.

An Stelle metallischen Eisens kann man auch Eisenchlorid anwenden. Dieses setzt sich mit der frei werdenden Bromwasserstoffsäure zu Eisenbromid und Salzsäure um, so daß der Prozeß wie mit metallischem Eisen verläuft.

Nach *Victor Meyer* und *F. Müller*[2]) geht die Bromierung von Bromäthyl, Brompropyl und ähnlichen Verbindungen bei Gegenwart von Eisen mit überraschender Leichtigkeit vor sich. Sowohl das Erhitzen auf hohe Temperaturen wie die Anwendung von zugeschmolzenen Röhren erweist

[1]) Vgl. z. B.: *Anton v. Korczynski*, Über die Einwirkung des Broms auf das Durol, Pentamethyl- und Hexamethyl-Benzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 868 (1902). — *J. Wislicenus*, Über die Bromadditionsprodukte der Angelikasäure und Tiglinsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 272, S. 55 (1893). — Siehe auch: *Wilhelm Ostwald*, Lehrbuch der allgemeinen Chemie. 2. Aufl. 1891, Leipzig, Bd. 2, S. 1086.

[2]) *Victor Meyer* und *Franz Müller*, Beobachtungen über Substitution in der aliphatischen Reihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 4250 (1891).

sich meist als überflüssig. Besonders die Bromierung des Propylbromids zu Propylenbromid erfolgt bei Gegenwart von Eisen äußerst glatt:

$$CH_3.CH_2.CH_2Br \longrightarrow CH_3.CHBr.CH_2Br.$$

Darstellung von Propylenbromid.[1])

Äquivalente Mengen Propylbromid und Brom werden zusammen mit Eisendraht in einem mit Rückflußkühler verbundenen Kolben auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Bei 50—60° tritt eine starke Bromwasserstoffentwicklung ein, und nach ½ Stunde ist die Bromierung beendet. Außer ganz wenig Nebenprodukten erhält man glatt Propylenbromid vom Siedepunkt 139—141°.

Selbst bei gewöhnlicher Temperatur geht die Bromierung vor sich, wenn man das Gemisch mit Eisendraht 14 Tage sich selbst überläßt.

Auch die Bromierung von p-Äthylphenol zum Tribromderivat gelingt am besten bei Gegenwart von etwas Eisen.

Darstellung von Tribrom-p-äthylphenol[2]):

```
       C2H5                  C2H5
    H        H            H        Br
                  →
    H        H            Br       Br
        OH                    OH
```

Ein Teil p-Äthylphenol wird in 5—6 Teilen Chloroform gelöst, 0·1 Teil Eisenpulver zugesetzt und langsam und unter Kühlung die berechnete Menge Brom eintropfen gelassen. Das Gemisch bleibt einen Tag stehen, dann wird das Chloroform abgedunstet, der Rückstand mit verdünnter Salzsäure gewaschen, ausgepreßt und nach dem Trocknen aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 80—90% der Theorie.

Auch grobe Eisenspäne oder kleinere eiserne Nägel wirken bei der Substitution von Wasserstoff durch Brom in aromatischen Kohlenwasserstoffen erheblich beschleunigend.

Bromierung von Benzol.[3])

Zu einem Gemisch von 30 *g* Benzol und 1 *g* groben Eisenspänen, das sich in einem mit Luftkühler versehenen Rundkolben von 250 cm^3 Inhalt befindet, fügt man durch das Steigrohr 40 cm^3 = 124 *g* Brom, nachdem man den Kolben in Eiswasser gekühlt hat. Nach einiger Zeit tritt meistens von selbst unter Entwicklung von Bromwasserstoff[4]) eine äußerst heftige Reaktion ein; eventuell muß man, um sie einzuleiten, einen Augenblick ganz gelinde bis zur eben beginnenden schwachen Gasentwicklung erwärmen (Vorsicht!). Ist die Hauptreaktion vorüber, so entfernt man das Eiswasser;

---

[1]) *Victor Meyer* und *Franz Müller*, Untersuchungen über Substitution in der aliphatischen Reihe. Journ. f. prakt. Chemie, Bd. 46, S. 171 (1892).

[2]) *Th. Zincke*, Über die Einwirkung von Brom und von Chlor auf Phenole: Substitutionsprodukte, Pseudobromide und Pseudochloride. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 322, S. 187 (1902).

[3]) Vgl.: *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 260. — *F. Ullmann*, Organisch-chemisches Praktikum. 1908, S. 173. — *F. W. Henle*, Anleitung für das organische präparative Praktikum, 1909, S. 23.

[4]) Die Reaktion kann daher auch zur Darstellung von Bromwasserstoff dienen (vgl. dieses Werk, Bd. 1, S. 258).

man erhitzt schließlich so lange über einer kleinen Flamme, bis keine Bromdämpfe mehr entweichen. Dann wäscht man das Reaktionsprodukt mehrere Male mit Wasser und unterwirft es der Destillation mit Wasserdampf. Es geht zuerst das flüssige Monobrombenzol, dann in Kristallen das feste Dibrombenzol über. Das erstere hebt man vom Wasser ab, trocknet es mit Chlorcalcium und fraktioniert es. Siedepunkt: 155°. Ausbeute: 60—70 *g*. Das Dibrombenzol gewinnt man aus den über 170° siedenden Anteilen.

Die Arbeitsweise mit Eisenchlorid als Bromüberträger veranschaulicht folgendes Beispiel.

Darstellung von Hexabrombenzol.[1])

Zu 300 *g* Brom, dem einige Gramm Eisenchlorid zugesetzt sind, läßt man durch den aufgesetzten Rückflußkühler langsam 17 *g* Benzol ($^3/_4$ der berechneten Menge) unter starker Kühlung zutröpfeln. Nach eintägigem Stehen wird das Reaktionsprodukt mit Wasser gewaschen und überschüssiges Brom auf dem Wasserbad verjagt. Das getrocknete Rohprodukt wiegt 110 *g*. Theorie: 119 *g*.

Über Bromierung von Nitrokörpern vgl. *W. M. Kerrow.*[2])

2. Aluminium und Aluminiumsalze.

Die Anwendung von Aluminium bzw. Aluminiumbromid oder -chlorid ist der von Eisen und Eisensalzen ganz analog.

Z. B. läßt sich Tetrabrom-p-äthylphenol aus p-Äthylphenol mit fast theoretischer Ausbeute auf folgendem Wege gewinnen.

Darstellung von Tetrabrom-p-äthylphenol[3]):

C_2H_5 (H, H, H, H) OH ⟶ C_2H_5 (Br, Br, Br, Br) OH

Auf 10 Teile Phenol wendet man 0·7—0·8 Teile Aluminium an, verwandelt dieses durch Zusatz von Brom in das Bromid, löst in 50 Teilen Brom und setzt diese Lösung langsam und unter guter Kühlung zu dem Phenol. Nach 6—8stündigem Stehen läßt man das überschüssige Brom abdunsten, wäscht mit verdünnter Salzsäure und kristallisiert um.

Brom und Aluminiumbromid führt bei zahlreichen Hexahydrobenzolderivaten zu bromierten Benzolkörpern. So gibt Hexahydro-pseudocumol (1.2.4-Trimethyl-cyclohexan) (I), Tribrom-pseudocumol (1.2.4-Trimethyl-3.5.6-tribrom-benzol) (II)[4]):

---

[1]) *A. Scheufelen*, Über Eisenverbindungen als Bromüberträger. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **231**, S. 164 (1885).

[2]) *W. Mac Kerrow*, Über Bromüberträger. Bd. **24**, S. 2939 (1891).

[3]) *Th. Zincke*, loc. cit. S. 188.

[4]) *M. Konovalow*, Das Hexahydropseudocumol und dessen Verhalten zum Nononaphten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**. Ref. S. 570 (1887). — Siehe auch: *W. Mar-*

I		II
CH_3		CH_3
CH		C
H_2C — $CH.CH_3$	⟶	$Br.C$ — $C.CH_3$
H_2C — CH_2		$Br.C$ — $C.Br$
CH		C
CH_3		CH_3

Die erhaltenen Bromprodukte können leicht zu halogenfreien Benzolkörpern dehalogeniert werden (siehe im Kapitel „Dehalogenieren"). Die Reaktion ermöglicht also die Überführung von hydroaromatischen Verbindungen in Benzolderivate. Jedoch versagt die Methode bei den zyklischen Terpenen, da hier starke Verharzung auftritt.

3. Jod.

Nach den Untersuchungen von *Baeyer* und *Villiger*[1]) werden Terpene durch Brom unter Zusatz von etwas Jod erschöpfend bromiert. Die Reaktion verläuft schon in der Kälte. Andere Katalysatoren, wie Aluminiumchlorid und -bromid oder Eisen, oder Arbeiten in der Wärme können bei diesen Körpern wegen Verharzung und tiefer greifenden Zersetzungen nicht Verwendung finden. Die durch erschöpfende Bromierung erhältlichen Derivate des Benzolhexabromids gehen durch Reduktionsmittel in Benzolderivate über. Die erschöpfende Bromierung stellt also eine allgemein anwendbare Methode dar, die Natur des dem monozyklischen Terpen zugrunde liegenden Kohlenstoffgerüstes festzustellen.

Bei der Ausführung dieser Methode wird das untersuchte Terpen durch Bromwasserstoff erst in das Dihydrobromid übergeführt, dieses erschöpfend bromiert und darauf das entstandene Bromprodukt entbromt. Beim Limonen stellt sich der Vorgang z. B. folgendermaßen dar:

[illegible], Einwirkung des Broms bei Anwesenheit von Bromaluminium auf ringförmig konstituierte Kohlenwasserstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, Ref. S. 857 (1892) und: *N. Zelinsky*, Versuch einer Synthese von Naphthenen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 782 (1895).

[1]) *Adolf Baeyer* und *V. Villiger*, Überführung der monozyklischen Terpene in die zugehörigen Benzolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 1401 (1898). — Dieselben, Zweite Mitteilung über die Überführung der monozyklischen Terpene in Benzolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2067 (1898). — Dieselben, Über die erschöpfende Bromierung von [illegible] und Jonon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. [illegible] (1899).

```
       CH3                          CH3                           CH3
        |                            |                             |
        C                           CBr                           CBr
     //   \\                      /     \                       /     \
  H2C       CH               H2C         CH2             Br.HC         CH.Br
   |         |   + 2 HBr      |           |    + 10 Br     |             |
  H2C       CH2  ------->    H2C         CH2  -------->  Br.HC         CH.Br
     \     /                      \     /                       \     /
       CH                           CH                            CBr
        |                            |                             |
        C                           CBr                           CBr
      //  \                        /   \                          /   \
   CH2     CH3                  CH3     CH3                    CH3     CH3
  Limonen.

  ------------------------------------------------------------------
  |                    Sn   +   HCl
  v
       CH3                                          CH3
        |                                            |
        C                                            C
      /   \\                                       /   \\
   HC       CH                                  HC       CH
   ||        |          + Na                    ||        |
   HC       CH        -------->                 HC       CH
      \   //                                       \   //
        C                                            C
        |                                            |
       CBr                                          CH
      /   \                                        /   \
   CH3     CH3                                  CH3     CH3
                                                  p-Cymol.
```

Analog liefert Carvestren ($C_{10}H_{16}$) (I) m-Cymol (1.3-Methyl-isopropylbenzol: $C_{10}H_{14}$) (II):

```
        CH3                                  CH3
         |                                    |
         C                                    C
       /   \\                               /   \\
   H2C       CH                          HC       CH
    |         |        CH2               ||         |      CH3
   H2C       CH—C//          ------->    HC         C—CH
      \     /       \CH3                    \     //       CH3
        CH2                                    CH
         I.                                    II.
```

Jedoch ist zu berücksichtigen, daß Fälle beobachtet worden sind, wo Wanderungen von Alkylgruppen stattfinden.[1])

In den wenigsten Fällen gelingt es, bei der erschöpfenden Bromierung einheitliche Bromkörper zu erhalten. Da diese aber nur Zwischenprodukte der Dehydrierung sind und meist nur die Reduktionsprodukte der Bromkörper Interesse haben, so ist dieser Umstand ohne Bedeutung.

---

[1]) *A. Baeyer* und *V. Villiger*, Zweite Mitteilung über die Überführung der monozyklischen Terpene in Benzolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31. S. 2067 (1898).

Erschöpfende Bromierung des Carvestrens.[1])

17,8 g trockenes, gepulvertes Dihydrobromid des Carvestrens (Formel siehe S. 937) werden unter Kühlung portionsweise in 42 g Brom eingetragen. Nach dem Aufhören der ersten, starken Einwirkung wird noch ebenso viel Brom hinzugefügt. Nach einständigem Stehen werden noch 1,4 g Jod in kleinen Portionen hinzugefügt. Bei jedem Zusatz tritt starke Gasentwicklung auf, die erst nach drei Tagen vollständig aufhört. Das Gefäß ist während dieser Zeit mit einem Chlorcalciumrohr in Verbindung, um alle Feuchtigkeit abzuhalten. Die Flüssigkeit wird darauf mit Eis und Bisulfit versetzt, ausgeäthert und die ätherische Flüssigkeit durch nochmalige Behandlung mit Bisulfit und Waschen mit Soda gereinigt und schließlich mit Chlorcalcium getrocknet.

Wie dieses Beispiel zeigt, wendet man einen großen Überschuß an Brom (etwa die 6—10fache Menge des Ausgangsmaterials) und etwa ein Zehntel des Dihydrobromids an Jod an.

Auch sauerstoffhaltige Glieder der Terpenreihe können durch erschöpfende Bromierung in Benzolderivate übergeführt werden.[2,3])

4. Schwefel.

Die Wirkung von Schwefel bei Bromierungen dürfte auf intermediäre Bildung von Bromschwefel beruhen.

Darstellung von Monobromessigsäure[4]): $CH_2Br.COOH$.

In ein am Rückflußkühler siedendes Gemisch von 100 Teilen Essigsäure und 5 Teilen Schwefel läßt man Brom eintropfen. Da der entweichende Bromwasserstoff etwas Brom mitreißt, muß man von diesem etwas mehr als die berechnete Menge anwenden. Nach Beendigung der Reaktion destilliert man. Siedepunkt der Monobromessigsäure: 207—208°. Das Destillat kristallisiert und schmilzt bei 50°. Die Ausbeute ist fast theoretisch.

Mit der doppelten Menge Brom und bei 150° entsteht auf gleiche Weise die Dibromessigsäure. Auch Propionsäure, Buttersäure usw. können nach dieser Methode bromiert werden.

Zur Darstellung von β-Bromchinolin[5]) erhitzt man 1 Mol. Chinolin, 3 Mol. Brom und 3 Mol. Schwefel während zwei Stunden im Ölbade auf ca. 200°.

---

[1]) A. Baeyer und V. Villiger, Überführung der monozyklischen Terpene in die zugehörigen Benzolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1401 (1898).

[2]) A. Baeyer und O. Seuffert, Erschöpfende Bromierung des Menthons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 40 (1901).

[3]) Über andere Anwendungen von Jod als Katalysator bei Bromierungen. Vgl. z. B.: P. Jannasch, Darstellung des Durols vom Paradibrombenzol aus. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1356 (1877). — Julius Schramm, Über den Einfluß des Lichtes auf den Verlauf chemischer Reaktionen bei der Einwirkung der Halogene auf aromatische Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 608 (1885). — F. W. Henle, Anleitung für das organisch-präparative Praktikum. S. 24. Leipzig 1909.

[4]) P. Genvresse, Neue Darstellung der bromierten Fettsäuren. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. 7, p. 364; Chem. Zentralbl. 1892. II. S. 207.

[5]) A. Edinger, Über die Einwirkung von Bromschwefel auf aromatische Amine. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **54**. S. 356 (1896).

Darstellung von β-Bromchinolin:

In einem geräumigen Erlenmeyerkolben werden 5 *g* Chinolin mit 6 *g* Schwefelblüte vermischt und unter Kühlung 20 *g* Brom dazu getropft. Durch 2stündiges Erhitzen auf 180—190° im Ölbade werden nach dem Alkalischmachen des Reaktionsgemenges, Ausschütteln mit Äther und Verdunsten des ätherischen Auszuges mit Salzsäure 5·2 *g* ganz reines salzsaures Monobromchinolin erhalten.

Auf eine Reihe weiterer Katalysatoren bei Bromierungen, z. B. auf die größere Reaktionsfähigkeit feuchten Broms, kann hier nicht näher eingegangen werden. Bezüglich der Bromierung mit elementarem Brom bei Gegenwart von Phosphor siehe den nächsten Abschnitt (unter Bromphosphor).

III. Bromierung mit gebundenem Brom.

Wie in dem Kapitel über „Chlorierung mit gebundenem Chlor" wird zunächst die Substitution von Wasserstoff durch das Halogen und die Anlagerung von halogenhaltigen Verbindungen an ungesättigte Substanzen behandelt, sodann gesondert die Substitution von Hydroxyl oder Sauerstoff durch das Halogen.

1. Substitution von Wasserstoff durch Brom und Anlagerung von bromhaltigen Verbindungen an ungesättigte Substanzen.

a) Bromwasserstoff.

Bromwasserstoff dient einesteils dazu, Hydroxyl durch Brom zu ersetzen (vgl. unter 2), andernteils HBr an doppelte Bindungen anzulagern.

Zu dem letzteren Zweck verwendet man den Bromwasserstoff gelegentlich in gasförmigem Zustand, meistens aber in wässeriger oder in eisessigsaurer Lösung.

Die Löslichkeit von Bromwasserstoff in Wasser ergibt die folgende Tabelle[1]):

Temperatur	l	q
0°	611·6	221·2
10°	581·4	210·3
25°	468·6	193·0

200 *g* Eisessig nehmen bei gewöhnlicher Temperatur 137 *g* Bromwasserstoff auf, bis Sättigung eintritt.[2])

Bei Bromierungen mit eisessigsaurem Bromwasserstoff scheint aber der Eisessig nicht lediglich als indifferentes Lösungsmittel zu fun-

[1]) Vgl.: *Landolt-Börnstein-Meyerhoffer*, Physikalisch-chemische Tabellen. 3. Aufl., 1905, S. 603. — Über die Bedeutung von l und q vgl. das vorliegende Werk Bd. 1. S. 279.

[2]) *R. Anschütz* und *L. Kinnkutt*, Addition von Bromwasserstoff mittelst einer Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 1221 (1878).

gieren.[2]) Denn das Prinzip von *Markownikoff* (vgl. S. 874), wonach sich Haloidwasserstoffe in gasförmigem Zustande oder in wässeriger Lösung an Äthylenkohlenwasserstoffe in der Weise anlagern, daß sich das Haloid mit dem wasserstoffärmeren Kohlenstoffatom vereinigt, erleidet Ausnahmen, wenn man in Eisessiglösung arbeitet. So erhält man neben tertiärem Butylbromid (II) auch primäres Isobutylbromid (III), wenn man Isobutylen (I) durch eine abgekühlte, essigsaure Bromwasserstofflösung (40% HBr in Eisessig) leitet:

$$\begin{matrix} \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C : CH_2 & \nearrow & \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CBr \cdot CH_3 \quad (II) \\ (I) & \searrow & \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH \cdot CH_2Br \quad (III) \end{matrix}$$

Leitet man dagegen dasselbe Isobutylen durch eine bei 0° gesättigte wässerige Lösung von Bromwasserstoff, so entsteht in Übereinstimmung mit dem Prinzip von *Markownikoff* ausschließlich tertiäres Butylbromid.[1])

Anlagerung von Bromwasserstoff an Zimtsäure:

$$\underset{\text{Zimtsäure}}{C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot COOH} \longrightarrow \underset{\beta\text{-Bromhydrozimtsäure}}{C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot COOH}$$

Man sättigt Eisessig mit Bromwasserstoff, löst darin die Zimtsäure und erhitzt im zugeschmolzenen Rohr kurze Zeit im Wasserbad. Die Bromhydrozimtsäure scheidet sich kristallinisch ab.[3])

Oder man übergießt fein gepulverte Zimtsäure mit rauchender, bei 0° gesättigter, wässeriger Bromwasserstoffsäure, schüttelt um und läßt in geschlossener Flasche bei gewöhnlicher Temperatur 2—3 Tage stehen. Filtriert man dann durch Glaswolle und wäscht mit wenig kaltem Wasser, so erhält man quantitativ die Bromhydrozimtsäure.[3])

Atropasäure (α-Phenyl-acrylsäure) (I) geht mit rauchender Bromwasserstoffsäure bei 0° in α-Brom-hydratropasäure (II), bei 100° dagegen in β-Brom-hydratropasäure[4]) (III) über:

$$\begin{matrix} & \nearrow & C_6H_5 - CBr \begin{matrix} CH_3 \\ COOH \end{matrix} \quad (II) \\ C_6H_5 - C \begin{matrix} CH_2 \\ COOH \end{matrix} \quad (I) & & \\ & \searrow & C_6H_5 - CH \begin{matrix} CH_2Br \\ COOH \end{matrix} \quad (III) \end{matrix}$$

[1]) *W. Ipatiew* und *Ogonowsky*, Über die Anlagerung von Haloidwasserstoffen an Äthylenkohlenwasserstoffe in essigsaurer Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1988 (1903).

[2]) *H. Hochstetter* und *L. Kinnicutt*, loc. cit.

[3]) *R. Fittig* und *F. Binder*, Über die Additionsprodukte der Zimtsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **195**, S. 131 (1879).

[4]) *G. Merling*, Über Additionsprodukte der Atropasäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **209**, S. 9 u. 13 (1881). — Derselbe, Verhalten des Dimethylpiperidins und verwandter Basen gegen Chlorwasserstoff. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **264**, S. 330 (1891).

In der Terpenreihe werden die Dihydrobromide als Ausgangsmaterialien für die erschöpfende Bromierung (siehe S. 937) benützt.

Darstellung von Carvestren-dihydrobromid[1]):

Carvestren wird mit 10 Teilen gesättigtem Eisessig-Bromwasserstoff übergossen. Bei anhaltendem Schütteln sinkt das Öl in einigen Stunden unter. Nach mehrtägigem Stehen hat es sich in eine feste, kristallinische Masse verwandelt. Die Kristalle werden auf Eis aufgegossen, mit Wasser gewaschen und auf Ton abgepreßt.

In einzelnen Fällen läßt sich auch die Diazogruppe mittelst Bromwasserstoffs durch Brom ersetzen. Erwärmt man z. B. das Nitrat der o-Diazozimtsäure mit der etwa 10fachen Menge Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. = 1·49) auf dem Wasserbade, so erhält man o-Bromzimtsäure[2]):

$$C_6H_4(CH:CH.COOH)(N_2.NO_3) \longrightarrow C_6H_4(CH:CH.COOH)(Br)$$

b) **Kupferbromür** (Cu_2Br_2).[1])

Kupferbromür oder Kupferpaste (in bromwasserstoffsaurer Lösung der Substanz) dient dazu, die Diazogruppe durch Brom zu ersetzen (*Sandmeyer*sche Reaktion.)[3]) Vgl. das entsprechende Kapitel beim Chlorieren S. 879 und ferner das Kapitel Diazotieren.

Darstellung von o-Brombenzoësäure.[4])

35 *g* Kupfervitriol, 100 *g* Bromnatrium, 30 *g* Kupferspäne, 33 *g* rohe konzentrierte Schwefelsäure und 300 *cm*³ Wasser werden in einem Kolben erwärmt; nach dem Eintritt der Entfärbung (Bildung des Cu_2Br_2) gibt man 40 *g* Anthranilsäure hinzu und läßt das Gemisch erkalten. Nun gibt man einige Eisstücke in die Flüssigkeit, läßt eine 22 *g* $NaNO_2$ enthaltende Lösung zufließen und das Reaktionsgemisch mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Ausbeute: 90% rohe und 82% reine o-Brombenzoësäure.

Darstellung des 6-Brom-4-nitro-1.3.-xylols[5]):

$$C_6H_2(CH_3)(NH_2)(CH_3)(NO_2) \longrightarrow C_6H_2(CH_3)(Br)(CH_3)(NO_2)$$

---

[1]) *Adolf Baeyer* und *V. Villiger*, Überführung der monozyklischen Terpene in die zugehörigen Benzolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1401 (1898).

[2]) *S. Gabriel*, Zur Kenntnis der Hydrozimt- und der Zimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2295 (1882). — Vgl. auch: *S. Gabriel* und *M. Herzberg*, Über Abkömmlinge der Zimt- und Hydrozimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2036 (1883).

[3]) *Traugott Sandmeyer*, Über die Ersetzung der Amidgruppe durch Chlor, Brom und Cyan in den aromatischen Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2652 (1884).

[4]) *C. Graebe*, Über Darstellung der o-Chlor- und o-Brombenzoësäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **276**, S. 56 (1893).

[5]) *E. Noelting*, *A. Braun* und *G. Thesmar*, Über Nitro- und Bromderivate der Xylidine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 2253 (1901).

Man erhitzt am Rückflußkühler ein Gemisch von 54 g Kupfersulfat, 20 g Kupferspänen, 80 g Bromkalium, 500 g Wasser und 25 g Schwefelsäure mehrere Stunden hindurch zum Sieden. Unterdessen löst man 30 g Nitro-xylidin in 200 g Wasser und 80 g Schwefelsäure, kühlt unter kräftigem Schütteln rasch ab und trägt in den entstandenen Kristallbrei allmählich eine Lösung von 15 g Natriumnitrit in 20 g Wasser unter Umrühren und Abkühlen ein. Die so erhaltene klare Diazolösung wird nun in das erkaltete Kupferbromürgemisch hineinfiltriert. Es bildet sich unter schwacher Stickstoffentwicklung ein dicker, rotgelber Niederschlag. Man erwärmt und destilliert das Bromnitro-m-xylol mit Wasserdämpfen ab; es geht in weißen Kristallmassen über. Ausbeute: ca. 35 g.

c) Schwefelbromür (S_2Br_2).

Bromschwefel ermöglicht in manchen Fällen die Gewinnung kernsubstituierter Monobromprodukte in einer nahezu quantitativen Ausbeute (85—95%).

Die allgemeine Arbeitsweise ist die folgende: Etwa 100 cm^3 Salpetersäure vom spez. Gew. 1·4 werden mit einer Lösung von etwa 25 g des betreffenden Kohlenwasserstoffs in ca. 100 cm^3 Benzin überschichtet. Der Bromschwefel wird unter guter Kühlung innerhalb 2—3 Stunden im Überschuß hinzugefügt. Nachdem aller Bromschwefel eingetragen ist, wird die Benzinlösung abgehoben und zur Entfernung etwa nicht in Reaktion getretenen Broms und der Stickoxyde mit Kalilauge geschüttelt. Nach Abdampfung des Benzins wird das Bromprodukt mit Wasserdampf übergetrieben und über Kali fraktioniert.

Brombenzol, Bromtoluol, Bromxylole, Bromnaphtalin lassen sich nach dieser Methode darstellen.[1]

2. Substitution von Hydroxyl und von Sauerstoff durch Brom.

Um an die Stelle einer Hydroxylgruppe oder eines Sauerstoffatomes Brom in organische Verbindungen einzuführen, benutzt man in den meisten Fällen entweder Bromwasserstoff oder Phosphorbromide.

a) Bromwasserstoff.

Die Anlagerung von Bromwasserstoff an ungesättigte Verbindungen ist bereits behandelt (vgl. S. 839 ff.). Der Austausch von alkoholischem Hydroxyl gegen Brom vollzieht sich in ähnlicher Weise, wie bei dem analogen Chlorierungsverfahren (vgl. S. 882 ff.). Die Reaktion verläuft jedoch im allgemeinen leichter mit Bromwasserstoff, als mit Chlorwasserstoff (und noch leichter mit Jodwasserstoff, siehe unten).

Darstellung von n-Butylbromid.[2]

Das Bromür wird durch Sättigen des Butylalkohols mit gasförmiger Bromwasserstoffsäure in der Kälte und Erhitzen in zugeschmolzenen Röhren unter Zusatz von

[1] *A. Edinger* und *P. Goldberg*, Über die Bromierung fettaromatischer Kohlenwasserstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2884 (1900).

[2] *A. Lieben* und *A. Rossi*, Über den normalen Butylalkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 158, S. 161 (1871). — *Ed. Linnemann*, Untersuchung über die

wässeriger rauchender Bromwasserstoffsäure dargestellt. Man erhitzt zuerst bei 80°, dann bei 100°, bis das Volumen der allmählich sich bildenden unteren Schicht nicht mehr zunimmt. Das gewonnene Brombutyl wird von der wässerigen Schicht getrennt, mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure, dann mit alkalischer und darauf mit reinem Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und schließlich durch fraktionierte Destillation rein erhalten. Siedepunkt: 100·4° (Barometerstand: 744 *mm*, reduziert auf 0°).

Pinacon (I) geht mit Bromwasserstoff leicht in Tetramethyl-äthylenbromid (II) über[1]):

$$\underset{\text{I.}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!>\! C(OH).C(OH) \!<\! \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!>\! C(Br).C(Br) \!<\! \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}}$$

Darstellung von Tetramethyl-äthylenbromid.[2])

20 *g* Pinacon (oder 40 *g* Hydrat) werden in einem Becherglase geschmolzen und mit 200 cm^3 bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure übergossen. Die Flüssigkeit erwärmt sich schwach und scheidet eine Menge Dibromid ab. Man läßt 48 Stunden stehen und saugt das grobkörnig ausgefallene Dibromid ab, welches nach dem Waschen mit Wasser für weitere Verarbeitung rein genug ist. Ausbeute: 30—32 *g*. Die Bromwasserstoffsäure kann nach dem Sättigen von neuem benutzt werden.

Darstellung von Allylbromid[3]):

$$CH_2:CH.CH_2OH + HBr = CH_2:CH.CH_2Br + H_2O.$$

In Allylalkohol wird unter Abkühlen Bromwasserstoffgas[4]) bis zur völligen Sättigung eingeleitet. Die Gewichtszunahme entspricht alsdann genau einem Molekül HBr. Das Bromallyl scheidet sich als schwere, gelbliche Ölschicht ab. Mehrstündiges Kochen am Rückflußkühler vollendet die Reaktion. Das durch Waschen mit verdünnter Natronlauge und Wasser gereinigte und über Chlorcalcium getrocknete Bromallyl siedet bei 70—71°. 840 *g* Allylalkohol liefern 1620 *g* Bromallyl (berechnet: 1734 *g*).

In den Phenoxy-derivaten, bei denen der Wasserstoff des alkoholischen Hydroxyls durch den Phenylrest ersetzt ist: $R.O.C_6H_5$, wird durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure die Phenoxy-gruppe durch Brom verdrängt. Diese Reaktion ist u. a. unter folgenden Umständen von Bedeutung: Häufig sind die Chlorderivate leichter zugänglich als die entsprechenden Bromkörper. Bei vielen doppelten Umsetzungen reagieren aber die Bromderivate erheblich leichter als die gechlorten Produkte. Daher ist es mitunter

---

Beziehungen des Isopropylalkohols zum Propylglykol und zum Glyzerin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **136**, S. 41 (1865). — Derselbe, Die reinen normalen Propylverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **161**, S. 41 (1872). — *A. Lieben* und *A. Rossi*, Über den normalen Amylalkohol und Capronsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **159**, S. 73 (1871).

[1]) *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 2563 (1893).

[2]) *Johannes Thiele:* Über Tetramethyläthylennitrosochlorid (2-Chlor-3-nitroso-2.3-dimethylbutan). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 455 (1894).

[3]) *W. Jacobi* und *G. Merling*, Über das Verhalten ungesättigter Basen gegen Chlorwasserstoff. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **278**, S. 11 [Fußnote], (1894).

[4]) Über die Darstellung des Gases vgl. das Kapitel: Allgemeine chemische Laboratoriumstechnik, S. 256.

notwendig, Chlor durch Brom zu ersetzen. Zu diesem Zwecke werden die Chlorderivate durch Kochen mit einer alkoholischen Phenolnatriumlösung in die Phenoxy-körper übergeführt, die nun bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure die gesuchten gebromten Substanzen liefern.

Läßt man an Stelle von Bromwasserstoffsäure andere Halogenwasserstoffsäuren [HCl[1], HJ[2]] auf die Phenoxy-derivate einwirken, so entstehen die entsprechenden Chlor- oder Jodkörper.

Darstellung von 1.5-Dibrompentan.[2]

$$\text{I. } Cl.[CH_2]_5.Cl + 2\,NaO.C_6H_5 = C_6H_5.O.[CH_2]_5.O.C_6H_5 + 2\,NaCl.$$

$$\text{II. } C_6H_5.O.[CH_2]_5.O.C_6H_5 + 2\,HBr = Br.[CH_2]_5.Br + 2\,C_6H_5.OH.$$

1) Pentamethylen-diphenyläther, $C_6H_5.O.[CH_2]_5.O.C_6H_5$.

Zur Darstellung dieses Äthers ist es nicht notwendig, von reinem Dichlorpentan auszugehen. Man kann vielmehr das annähernd äquimolekulare Gemenge von Benzonitril und Dichlorpentan verwenden, welches man erhält, wenn man Benzoylpiperidin mit Chlorphosphor überdestilliert und das Destillat durch Schütteln mit Wasser vom Phosphoroxychlorid befreit (siehe S. 892). Man gießt das Gemenge in eine alkoholische Lösung von vier bis fünf Atom-Gew. Natrium und vier bis fünf Mol.-Gew. Phenol und kocht ca. 30 Stunden lang. Bläst man dann Wasserdampf durch die Flüssigkeit, so gehen nach dem Alkohol zuerst das Benzonitril und das etwa unverbrauchte Dichlorpentan über, später folgt langsam der stets in geringer Menge vorhandene 2-Chloramylphenoläther; die Destillation muß ziemlich lange fortgesetzt werden, damit dieser gechlorte Äther, der das Festwerden des Pentamethylenglykoldiphenyläthers verhindert, möglichst vollständig entfernt wird. Bei genügend lange fortgesetzter Operation erstarrt das im Rückstand bleibende Öl beim Erkalten schnell und vollständig zu einem bräunlich gefärbten Kristallkuchen, den man auf Ton abpreßt und zur Reinigung entweder aus Alkohol umkristallisiert oder der Destillation im Vakuum unterwirft. Bei 12 mm Druck geht die Verbindung von 215—217° als farbloses, in der Vorlage zu einer schneeweißen Kristallmasse erstarrendes Öl über. Schmelzpunkt: 48—49°. Ausbeute 70% der Theorie.

2) 1.5-Dibrompentan, $Br.[CH_2]_5.Br$.

Erhitzt man den Diphenyläther im Rohr mit der dreifachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure mehrere Stunden lang auf 170°, so findet eine vollständige Spaltung statt. Der aus zwei Schichten bestehende, intensiv nach Phenol und Dibrompentan riechende Rohrinhalt wird mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt, das Phenol der ätherischen Lösung mit verdünnter Natronlauge entzogen und das Dibrompentan nach dem Verdunsten des Äthers zur Reinigung mit Wasserdampf destilliert, mit dem es bis auf einen geringfügigen harzigen Rückstand leicht übergeht. Ausbeute: nahezu quantitativ.

Statt fertigen Bromwasserstoff anzuwenden, ist es häufig bequemer, ihn erst im Reaktionsgemisch zu entwickeln. Man benutzt dazu meistens Bromkalium und Schwefelsäure.

[1] *S. Gabriel*, Über ε-Chloramylamin und eine Synthese des Piperidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 416 (1892).

[2] *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Über einige Verbindungen der Pentamethylenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 960 (1905).

Darstellung von Bromäthyl[1]):

$$C_2H_5.OH \longrightarrow C_2H_5.Br.$$

Zu 200 *g* (110 *cm*³) konzentrierte Schwefelsäure läßt man unter stetigem Umschütteln schnell 90 *g* (110 *cm*³) Alkohol (ca. 95%ig) hinzufließen, fügt nach dem Erkalten 75 *g* Eiswasser vorsichtig hinzu und versetzt dann mit 100 *g* feingepulvertem Bromkalium. Das Reaktionsgemisch wird nun destilliert (langer Kühler!), wobei das Bromäthyl als schweres Öl übergeht. Es wird mehrfach mit möglichst kaltem Wasser und darauf mit verdünnter Sodalösung gewaschen, dann mit Chlorcalcium getrocknet und rektifiziert. Siedepunkt: 38—39°. Ausbeute: 70—80 *g*.

b) Brom und Phosphor; Phosphorbromide (PBr_3 und PBr_5).

Phosphorbromide dienen hauptsächlich dazu, die Hydroxylgruppe in Alkoholen und Säuren oder den Sauerstoff in Aldehyden und Ketonen durch Brom zu ersetzen. Man verwendet zu diesem Zwecke sowohl Phosphortribromid wie Phosphorpentabromid. Häufig empfiehlt es sich, nicht die fertigen Bromide zu benutzen, sondern sie erst im Reaktionsgemisch durch gleichzeitige Anwendung von Brom und Phosphor entstehen zu lassen. Im übrigen ist die Arbeitsmethode dem analogen Chlorierungsverfahren sehr ähnlich.

1. Brom und Phosphor.

Um aliphatische Alkohole in Bromalkyle zu verwandeln, läßt man zu der Mischung von Alkohol und rotem Phosphor aus einem Hahntrichter Brom zutropfen. So wird z. B. das gasförmige Brommethyl aus Methylalkohol gewonnen.[2]) Auf analogem Wege gelingt die Bromierung aliphatischer Säuren. Es bilden sich zunächst die Säurebromide (I) und dann die α-bromierten Säurebromide (II).

$$\text{I.}\quad 3R.CH_2.COOH + P + 5Br = 3R.CH_2.COBr + HPO_3 + 2HBr$$

$$\text{II.}\quad 3R.CH_2.COBr + 6Br = 3R.CHBr.CO.Br + 3HBr.$$

Im ganzen sind mithin 11 Bromatome auf 3 Moleküle der Säure notwendig:

$$3R.CH_2.COOH + P + 11Br = 3R.CHBr.COBr + HPO_3 + 5HBr.$$

Durch Eintropfenlassen des bromierten Säurebromids in kaltes oder siedendes Wasser gelangt man dann zu den α-bromierten freien Säuren (III):

$$\text{III.}\quad R.CHBr.COBr + H_2O = R.CHBr.COOH + HBr.$$

Die zuerst von *Hell*[3]) angegebene Methode beruht also darauf, daß sich Säurebromide leichter bromieren lassen, als die freien Fettsäuren (vgl. S. 929). Das Verfahren ist namentlich von *Volhard* bis ins einzelne

---

[1]) Nach *de Vrij*, Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. Bd. **10**, S. 441 (1857). — Vgl.: *L. Gattermann*, Praxis des organischen Chemikers. **9**. Aufl., 1909, S. 109.

[2]) Vgl.: *W. Steinkopf* und *W. Frommel*, Über die Darstellung von Brommethyl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1865 (1905); die Apparatur ist daselbst S. 1866 abgebildet.

[3]) *Carl Hell* und *S. Twerdomedoff*, Über einige neue Derivate der Myristinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1745 (1889). — *C. Hell* und *Christo Jordanoff*, Über neue Derivate der Palmitinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 938 (1891). — *C. Hell* und *J. Sadomsky*, Über neue Derivate der Stearinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2390 (1891). — Siehe auch S. 929, Fußnote 4, 5 u. 7).

ausgearbeitet wurden, so daß es die Darstellung α-substituierter ein- und zweibasischer Säuren in beliebig großen Mengen und in verhältnismäßig sehr einfacher Weise in offenen Gefäßen ermöglicht.[1]

Ist die Säure ein fester Körper, so reibt man sie mit rotem Phosphor zusammen und läßt Brom hinzutropfen, ist sie eine Flüssigkeit, so gießt man sie auf den roten Phosphor und läßt zu der Suspension Brom hinzutropfen. Sobald die berechnete Menge Brom hinzugefügt ist oder die Bromwasserstoffentwicklung sich verlangsamt, wird das Reaktionsgemisch allmählich auf 90—100° erwärmt. Die angewendeten Materialien müssen vor allem **vollkommen trocken** sein. Das Brom wird vor seiner Verwendung wiederholt mit konzentrierter Schwefelsäure geschüttelt.[2] Den roten Phosphor wäscht man zunächst zur Entfernung meist vorhandener Phosphorsäure mit Wasser, bis die saure Reaktion aufhört, und trocknet ihn im Trockenschrank unmittelbar vor dem Abwägen. Ebenso muß die zu bromierende Säure sorgfältig getrocknet werden. An Stelle der Säuren lassen sich mit Vorteil auch deren Anhydride anwenden. Bezüglich der Einzelheiten sei auf die Originalabhandlungen von *Hell* und seinen Mitarbeitern und von *Volhard* verwiesen.[3]

Nach *Auwers* und *Bernhardi*[4] zeigen sich bei dem in Rede stehenden Verfahren folgende Gesetzmäßigkeiten:

1. Fettsäuren lassen sich nur dann nach der *Hell-Volhard-Zelinsky*schen Methode bromieren, wenn sie mindestens e i n α-Wasserstoffatom besitzen.

Trimethylessigsäure: $(CH_3)_3 . C . COOH$ liefert daher kein Bromderivat.[5]

2. Die Bromierungsmethode ist unabhängig von der Größe des Moleküls bei sämtlichen aliphatischen Mono- und Dikarbonsäuren anwendbar, sofern sie α-ständige Wasserstoffatome enthalten.

3. Bei normaler Ausführung der Methode nehmen aliphatische Mono- und Dikarbonsäuren h ö c h s t e n s so viele Bromatome auf, als sie Karboxylgruppen besitzen.

Im übrigen sei auch hier ausdrücklich auf die Originalarbeit verwiesen, wo die Bromierung einer großen Reihe von Fettsäuren nach der *Hell-Volhard-Zelinsky*schen Methode beschrieben ist.

Abweichend verhalten sich Bernsteinsäure und ihre Derivate bei der Bromierung mit Brom und Phosphor.[6]

[1] *J. Volhard*, Über Darstellung α-bromierter Säuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 242, S. 141—163 (1887).

[2] Diese Operation ist nach *Auwers* und *Bernhardi* (vgl. unten) unnötig.

[3] Vgl. auch: *N. Zelinsky*, Über eine bequeme Darstellungsweise von α-Brompropionsäureester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2026 (1887).

[4] *K. Auwers* und *E. Bernhardi*, Über Strukturbestimmung aliphatischer Säuren durch Bromierung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2209 (1891).

[5] *S. Reformatsky*, Zur Kenntnis der Trimethylessigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 1594 (1890).

[6] Vgl. *K. Auwers* und *A. Imhäuser*, Über die Bromierung von Bernsteinsäure und deren Alkylderivaten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, 2233 (1891). — Siehe auch: *R. Willstätter*, Zur Kenntnis der Bildung von Kohlenstoffringen. I. Überführung von Pimelinsäure in Cyclopentendicarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 659 (1895).

Als praktisches Beispiel für die Ausführung der Bromierungsmethode sei die Bereitung von α-Monobrom-stearinsäure beschrieben.

Darstellung von α-Monobrom-stearinsäure[1]):

$$CH_3.(CH_2)_{15}.CH_2.COOH \longrightarrow CH_3.(CH_2)_{15}.CHBr.COBr \longrightarrow$$
$$\longrightarrow CH_3.(CH_2)_{15}.CHBr.COOH.$$

100 *g* Stearinsäure werden mit 4·5 *g* rotem Phosphor (über dessen Präparierung siehe oben) gut zusammengerieben und das innige Gemisch in einen mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Rundkolben gebracht. Dann läßt man aus dem Tropftrichter 36 cm^3 Brom zutropfen. Nur ganz am Anfang ist die Einwirkung heftig, später ruhig und regelmäßig. Es wird schließlich auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis die Bromdämpfe verschwunden sind.

Das dunkelrotbraune, dicke, flüssige Reaktionsprodukt (bromiertes Säurebromid) wird nun tropfenweise in kaltes Wasser gegossen und durch Dekantieren mit Wasser möglichst säurefrei gewaschen. Es entsteht eine undurchsichtige, butterartige Masse. Um deren mechanisch gebundenes Wasser zu entfernen, erwärmt man sie mit Petroläther, worin sich die Bromstearinsäure auflöst. Die Lösung wird abgehoben, filtriert und an der Luft bis zur Kristallisation stehen gelassen. Schmelzpunkt: 60°.

Auch Aminosäuren können nach der *Hell-Volhard*schen Methode bromiert werden, vorausgesetzt, daß die Aminogruppe durch Acyle substituiert ist. So gibt die δ-Benzoylamino-valeriansäure (I) die α-Brom-δ-benzoylamino-valeriansäure (II), die beim Erhitzen mit Salzsäure große Mengen Prolins (III), bei der Umsetzung mit Ammoniak δ-Benzoyl-ornithin (IV) liefert[2]):

I.	II.
$CH_2.NH.CO.C_6H_5$	$CH_2.NH.CO.C_6H_5$
CH_2	CH_2
CH_2	CH_2
CH_2	$CH.Br$
$COOH$	$COOH$

II. → III. und IV.

III.	IV.
CH_2— (Ring zu NH)	$CH_2.NH.CO.C_6H_5$
CH_2	CH_2
CH_2	CH_2
$CH\ .\ NH$	$CH.NH_2$
$COOH$	$COOH$

[1]) *C. Hell* und *J. Sadowsky,* loc. cit., S. 2390.

[2]) *Emil Fischer* und *Géza Zemplén,* Neue Synthese der inaktiven α-, δ-Diamino-valeriansäure und des Prolins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1022 (1909).

Bei der Bromierung der α-Brom-ε-benzoylamino-capronsäure[1] durch Brom bei Gegenwart von Phosphor scheint das Brom nicht nur am karboxylhaltigen Ende des Moleküls verbraucht zu werden; denn zu einer vollständigen Umwandlung in die gebromte Säure ist reichlich doppelt so viel Brom und auch mehr Phosphor als bei der üblichen Bromierung der Monokarbonsäuren nötig. Während der Reaktion scheint der Imidbromidkomplex $[C_6H_5.C(Br):N.X]$ zu entstehen, der später in Berührung mit Wasser vernichtet wird.

Da diese α-Brom-ε-benzoylamino-capronsäure ein wichtiges Zwischenprodukt bei der eleganten, von *v. Braun* ausgeführten, neueren Synthese des Lysins darstellt, soll ihre Gewinnung im folgenden beschrieben werden.

Darstellung der α-Brom-ε-benzoylamino-capronsäure:

$$C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_4.CHBr.COOH.$$

Benzoylamino-capronsäure wird mit etwas mehr als dem zehnten Teil ihres Gewichts (entsprechend etwas mehr als 1 Atom) Phosphor gemischt. Zu dieser Mischung läßt man von der abgemessenen Menge des Broms (pro Gramm Säure nimmt man etwa 1 cm^3 Brom, entsprechend rund 8 Atomen) die ersten Tropfen, die unter Feuererscheinung reagieren, langsam und unter Kühlung, später etwas schneller zufließen. Ein Überschuß von Brom stört den Reaktionsverlauf nicht. Nach Zugabe des Broms erwärmt man mehrere Stunden auf einem schwach siedenden Wasserbad, bis die Bromwasserstoffentwicklung nachläßt, gießt die braune, sehr zähe Masse in kaltes Wasser, entfernt das freie Brom durch schweflige Säure und schüttelt gründlich durch, wobei sich das dunkle, klebrige Reaktionsprodukt allmählich in eine graue, krümelige Masse verwandelt. Man löst in Alkohol, filtriert von etwa unverbrauchtem Phosphor, fällt mit Wasser und verreibt das in Äther schwer lösliche Bromprodukt zur Entfernung etwa unveränderten Benzoylleucins nach kurzem Trocknen mit Äther; dabei erhält man in einer Ausbeute, die zwischen 75—80% schwankt, ein nur wenig gefärbtes, bei etwas über 160° schmelzendes Präparat, welches zur Umwandlung in das Monobenzoyllysin direkt Verwendung finden kann. Zur völligen Reinigung wird es zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 166°.

2. Phosphortribromid[2] (PBr_3).

Der Gebrauch fertiger Phosphorbromide tritt hinter der soeben beschriebenen getrennten Anwendung von Brom und Phosphor etwas zurück. Die Arbeitsweise mit Phosphorbromiden ist der analogen Chlorierungsmethode (vgl. oben, S. 885 ff. und 907 ff.) sehr ähnlich.

Darstellung von Benzoylbromid[3]:

$$3\,C_6H_5.COOH + PBr_3 = 3\,C_6H_5.COBr + H_3PO_3.$$

Vorher geschmolzene und dann fein gepulverte Benzoësäure (3 Mol.) wird mit Phosphortribromid (1 Mol.) abgewogen und das Gemisch am Rückflußkühler erwärmt;

[1] *J. v. Braun*, Synthese des inaktiven Lysins aus Piperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 839 (1909).

[2] Über dessen Gewinnung siehe: *A. C. Christomanos*, Darstellung von Phosphortribromid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 2883 (1904).

[3] *L. Claisen*, Zur Kenntnis des Benzoylbromids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. 14, S. 2473 (1881).

nach Auflösung der Benzoësäure erfolgt eine gelinde, leicht zu regulierende Reaktion: es entweichen Ströme von Bromwasserstoff, und phosphorige Säure scheidet sich als gallertartige Masse ab. Nach etwa viertelstündigem Erwärmen destilliert man ab, zweckmäßig im Vakuum, um Zersetzung der rückständigen phosphorigen Säure zu vermeiden. Das Destillat wird bei gewöhnlichem Druck rektifiziert. Es geht zunächst etwas Phosphortribromid über, dann als Hauptfraktion bei 210—220° das Benzoylbromid. Aus 500 *g* Benzoësäure werden nach diesem Verfahren gegen 400 *g* Bromid (Siedepunkt: 215—220°) gewonnen.

Um Picolin-α-milchsäure (I) in Picolin-α-brompropionsäure (II) überzuführen, empfiehlt sich ebenfalls die Anwendung von Phosphortribromid[1]):

$$\text{I. } CH_3\text{-}C_5H_3N\text{-}C(OH)\begin{cases}CH_3\\COOH\end{cases} \longrightarrow \text{II. } CH_3\text{-}C_5H_3N\text{-}CBr\begin{cases}CH_3\\COOH\end{cases}$$

[Mit Bromwasserstoffsäure ist selbst beim Digerieren im Einschlußrohr bei 100° und 180° nicht die geringste Umsetzung nachzuweisen.]

Läßt man auf Weinsäure-diäthylester Phosphortribromid (oder -pentabromid) einwirken, so resultiert der linksdrehende l-Bromäpfelsäureester:

$$\begin{array}{l}CH(OH).COOC_2H_5\\ |\\ CH(OH).COOC_2H_5\end{array} \longrightarrow \begin{array}{l}CHBr\,.\,COOC_2H_5\\ |\\ CH(OH).COOC_2H_5\end{array}$$

Darstellung von l-Bromäpfelsäureester.[2])

50 *g* Weinsäurediäthylester werden mit 50 *g* Chloroform gemischt und dazu vorsichtig 110 *g* Phosphortribromid (verdünnt mit 100 *g* Chloroform) gegeben. Die Reaktion wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade gefördert und dann das Chloroform auf dem Wasserbad eingeengt. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Calciumchlorid wird die Chloroformschicht im Vakuum fraktioniert. Neben vielen Zersetzungsprodukten erhält man eine Fraktion vom Siedepunkt 165—168° bei 12—15 *mm*, die größtenteils aus Äpfelsäureester besteht.

Auch aliphatische Alkohole, z. B. Äthyl-, Isobutyl-, Isopropyl-, tertiärer Amylalkohol, werden mittelst Phosphortribromids in guter Ausbeute in die entsprechenden Monobromide verwandelt.[3])

3. Phosphorpentabromid.

An allgemeiner Anwendbarkeit steht das Phosphorpentabromid hinter dem Phosphorpentachlorid (vgl. S. 885—907) weit zurück. Die Einwirkung von Phosphorpentabromid auf Äpfelsäure ist z. B. sehr träge. Wendet man aber deren Ester an, so tritt glatte Reaktion ein.

---

[1]) *P. Knudsen*, Über Abkömmlinge einer Picolin-α-milchsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1767 (1895).

[2]) *P. Walden*, Über optisch aktive Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1292 (1895).

[3]) *N. Menschutkin*, Kleine Bemerkungen. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. 31, S. 43; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 1066.

Darstellung von d-Brombernsteinsäure-dimethylester[1]:

$$\begin{array}{l} CH(OH).COOCH_3 \\ | \\ CH_2\ .\ COOCH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CHBr.COOCH_3 \\ | \\ CH_2\ .\ COOCH_3 \end{array}$$

40 g Äpfelsäuredimethylester werden in 160—200 g Chloroform gelöst und portionsweise mit 110 g Phosphorpentabromid versetzt. Nach dem Nachlassen der Bromwasserstoffentwicklung wird die rotgelbe Flüssigkeit etwa 1/2 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das Produkt wird nach dem Abkühlen wiederholt und vorsichtig mit Wasser und Sodalösung gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Beim Fraktionieren im Vakuum werden an Bromester (Siedepunkt 123—126° bei 20 mm) etwa 30 g gewonnen.

Um N-Methylpyridon (I) in Monobrompyridin (II) überzuführen, kann man Phosphorpentabromid anwenden, muß aber Phosphoroxybromid als Verdünnungsmittel zusetzen[2]:

$$\begin{array}{ccc} & CO & \\ CH & & CH \\ CH & & CH \\ & N & \\ & CH_3 & \end{array} \longrightarrow \begin{array}{ccc} & Br & \\ & C & \\ CH & & CH \\ CH & & CH \\ & N & \end{array}$$

I. N-Methyl-γ-Oxypyridin — II. γ-Monobrompyridin.

Die Darstellung des α-Bromchinolins (II) aus Carbostyril (α-Oxychinolin) gelingt ebenfalls mit Phosphorpentabromid. Man mengt einen Teil Carbostyril mit 5 Teilen frischbereiteten Phosphorpentabromid innig und erhitzt das Gemisch 3—4 Stunden unter beständigem Durchleiten eines Stromes von trockenem Kohlendioxyd auf 120—130°[3]:

I. Carbostyril (N, OH) ⟶ II. α-Bromchinolin (N, Br).

Die Aufspaltung zyklischer Basen durch Phosphorpentabromid[4] verläuft ganz analog der S. 890 ff. beschriebenen Reaktion mit Phosphorpenta-

[1]) P. Walden, Über optisch aktive Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1291 (1895).

[2]) Otto Fischer, Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf N-Alkyl-Pyridone und Chinolone. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 1303 (1899).

[3]) *Ad. Claus* und *G. Pollitz*, Über α-Bromchinolin. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **41**, S. 41 (1890).

[4]) *J. v. Braun*, Über 1,5-Dibrompentan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3210 (1904).

chlorid. Jedoch sind die erhaltenen Bromkörper erheblich reaktionsfähiger als die entsprechenden gechlorten Produkte.

Darstellung von 1·5-Dibrompentan[1,2]) (vgl. auch S. 944).

Benzoylpiperidin und Phosphorpentabromid werden in einem Kolben zur Reaktion gebracht, der mit einer Vorlage zur Destillation unter vermindertem Druck verbunden ist. Man läßt unter gewöhnlichem Druck den Kolbeninhalt durch schwaches Erwärmen zu einer homogenen Masse zusammenschmelzen und evakuiert dann sofort. Die Flüssigkeit fängt bei 70° an zu destillieren (12 *mm* Druck), das Thermometer steigt stetig bis über 100°. Man unterbricht die Destillation, wenn sich im Hals des Kolbens ein gelblich gefärbter Körper in größeren Mengen niederschlägt. Das Destillat wird zur Zerstörung des Phosphoroxybromids mit Wasser unter Kühlung vermischt. Auf 100 *g* des ursprünglich angewandten Benzoylpiperidins werden 100—120 *g* Wasser genommen. Die Mischung wird unter zeitweiligem Zusatz von einigen Gramm Alkohol, um Verharzung zu vermeiden, 8—10 Stunden gekocht, ausgeäthert, dem Äther die Benzoësäure durch Alkali entzogen, das Dibrompentan mit Wasserdampf abgeblasen, getrocknet und destilliert. Es geht bei 14 *mm* Druck konstant bei 103—105° über. Ausbeute: 70% der Theorie.

In ganz ähnlicher Weise liefert Benzoylpyrrolidin mit Phosphorpentabromid 1·4-Dibrombutan[3]), Benzoylconiin 1·5-Dibromoctan.[4])

Bei der Einwirkung von Phosphorpentabromid auf N-alkylierte Säureamide entstehen Imidbromide, R.C(:N.R').Br, die sich im allgemeinen ganz ähnlich wie die Imidchloride verhalten, aber gegen Feuchtigkeit viel empfindlicher sind als diese. Von praktischer Bedeutung ist die leichte und glatte Spaltbarkeit der Imidbromide für die Darstellung der kohlenstoffreicheren Alkylendibromide. 1·6-Dibromhexan wird so aus dem N,N'-Dibenzoyl-hexamethylen-diamin und 1·7-Dibromheptan aus dem N,N'-Dibenzoyl-heptamethylen-diamin leicht zugänglich.[5])

Von den Umsetzungen, die mit diesen Alkylendibromiden ausgeführt sind, sei auf die glatte Synthese der Pimelinsäure[6]), die Synthese des Hexamethylen-imins[7]) und die Synthese von Aminosäuren[8]) hingewiesen.

---

[1]) *J. v. Braun*, Über 1·5-Dibrompentan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3210 (1907).

[2]) *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Zur Darstellung der halogenhaltigen Aufspaltungsprodukte des Piperidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2339 (1905).

[3]) *J. v. Braun* und *E. Beschke*, Die Aufspaltung des Pyrrolidins nach der Halogenphosphormethode. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4119 (1906).

[4]) *J. v. Braun* und *E. Schmitz*, Umwandlung des Coniins in Dichloroctan und Dibromoctan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4365 (1906).

[5]) *J. v. Braun* und *C. Müller*, Über Imidbromide und ihre Spaltung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2018 (1906).

[6]) *J. v. Braun*, Über eine neue, bequeme Darstellung der normalen Pimelinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3588 (1904).

[7]) *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Synthese des Hexamethylenimins, des Ringhomologen des Piperidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 3083 (1905).

[8]) *J. v. Braun*, Synthese von Aminosäuren aus zyklischen Iminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1834 (1907).

Dritter Abschnitt.

Jodieren.

I. Direkte Jodierung mit elementarem Jod.

Elementares Jod wirkt — im Gegensatz zum Chlor und Brom — im allgemeinen nur auf ungesättigte Verbindungen direkt jodierend. Aber auch diese Anlagerung des Jods an mehrfache Bindungen erfolgt weit träger als beim Chlor und Brom.

Direkte Substitution von Wasserstoff durch elementares Jod tritt aus dem Grunde nicht ohne weiteres ein, weil die Reaktion umkehrbar ist:

$$CH_3.COOH + 2J \rightleftarrows CH_2J.COOH + HJ.$$

Nur wenn die bei der Jodierung sich bildende Jodwasserstoffsäure aus dem Reaktionsgemisch stetig entfernt wird, verläuft der Prozeß dauernd im Sinne der Gleichung von links nach rechts.[1]) Die Entfernung der Jodwasserstoffsäure aus dem Reaktionsgemisch geschieht in der Weise, daß sie entweder durch Basen gebunden oder durch Oxydationsmittel in Jod zurückverwandelt wird. Wenn die zu jodierende organische Substanz selbst basischen Charakter hat, so ist ein besonderer Zusatz einer Base nicht notwendig. Aus diesem Grunde kann z. B. Anilin direkt mittelst elementaren Jods in p-Jodanilin übergeführt werden. Auch die Phenole reagieren leicht mit Jod unter Bildung von Jodsubstitutionsprodukten (siehe S. 955).

Um nach beendigter Operation überschüssiges Jod aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen, kann man, wie beim Brom, entweder physikalische oder chemische Methoden anwenden. Öfters läßt sich das Jod einfach durch Erhitzen oder durch Wasserdampfdestillation abtreiben. Ist es in organischen Lösungsmitteln gelöst vorhanden, so kann man es der Lösung durch Schütteln mit einer wässerigen Jodkaliumlösung entziehen. Am meisten dienen aber chemische Methoden zur Entfernung überschüssigen Jods. Man läßt z. B. schweflige Säure (I) oder Schwefelwasserstoff (II) oder Alkalien (III) oder Natriumthiosulfat (IV) oder metallisches Quecksilber (V) auf das Reaktionsgemisch einwirken:

I. $H_2SO_3 + 2J + H_2O = H_2SO_4 + 2HJ$.
II. $H_2S + 2J = S + 2HJ$.
III. $6KOH + 6J = 5KJ + KJO_3 + 3H_2O$.
IV. $2Na_2S_2O_3 + 2J = Na_2S_4O_6 + 2NaJ$.
V. $Hg + 2J = HgJ_2$.

Im folgenden wird zunächst das direkte Jodieren mit elementarem Jod behandelt, und zwar zunächst das direkte Jodieren mit elementarem Jod allein, sodann das Jodieren mit elementarem Jod bei

[1]) Aug. Kekulé, Untersuchungen über organische Säuren: Einwirkung von Jodwasserstoff auf Jodsubstitutionsprodukte. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **131**. S. 221 (1864). — Derselbe, Untersuchungen über aromatische Verbindungen. Ibidem. Bd. **137**. S. 161 (1866).

Gegenwart von Katalysatoren und endlich bei Gegenwart von Oxydationsmitteln.

1. Jodieren mit festem (oder geschmolzenem) Jod.

Mit Jod in festem Zustande jodiert man nur selten. Tolan (Diphenylacetylen) wird in Tolan-dijodid übergeführt, wenn man ein trockenes Gemisch von Tolan und Jod bis zum Schmelzpunkt des Jods (114°) erhitzt[1]):

$$C_6H_5 . C \vdots C . C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 . CJ : CJ . C_6H_5 .$$

Man laugt die kristallinisch erstarrte Schmelze zuerst mit kaltem Chloroform aus, um das unveränderte Tolan und Jod zu entfernen, und kristallisiert den Rückstand aus viel siedendem Chloroform um.

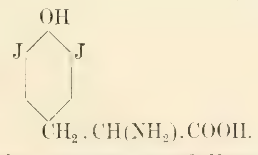
In zahlreichen Fällen, wo festes Jod zum Jodieren benutzt wird, löst man die Substanz in Alkalilauge oder suspendiert sie darin. Das wirksame Agens dürfte dann allerdings nicht Jod, sondern Alkalihypojodit sein (vgl. auch unten):

$$J_2 + 2NaOH = NaJ + NaJO + H_2O.$$

Man kann sich die Rolle, die die Alkalilauge bei derartigen Jodierungen spielt, auch so denken, daß das Alkali die bei der Substitution von Wasserstoff entstehende Jodwasserstoffsäure bindet und sie dadurch für den rückläufigen Gang des Prozesses unschädlich macht (vgl. oben S. 952).

Nach dieser Methode ist die von *Drechsel*[2]) aus der Koralle Gorgonia Cavoloni isolierte Jodgorgosäure[3]) von *Wheeler* und *Jamieson*[4]) synthetisch erhalten worden.

Darstellung von 3.5.-Dijod-tyrosin (Jodgorgosäure):



3—5 *g* l-Tyrosin werden in 50 bzw. 70 *cm*³ Normal-Kalilauge gelöst — etwas mehr als die berechneten 2 Moleküle, um das Tyrosin bei der niederen Temperatur[5]) in

---

[1]) *Emil Fischer,* Notiz über Tolandijodid. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **211**, S. 233 (1882).

[2]) *E. Drechsel,* Beiträge zur Chemie einiger Seetiere. II. Über das Achsenskelett von Gorgonia Cavoloni. III. Über das Jod im Gorgonin. Zeitschr. f. Biologie. Bd. **33**. S. 90 (1896).

[3]) *M. Henze,* Zur Chemie des Gorgonins und der Jodgorgosäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 38. S. 60 (1903). — Derselbe, Zur Kenntnis der jodbindenden Gruppe der natürlich vorkommenden Jodeiweißkörper. Ebenda. Bd. **51**, S. 64 (1907).

[4]) *H. C. Wheeler* und *G. S. Jamieson,* Synthesis of Jodgorgic acid. Americ. Chem. Journ. Vol. **33**, p. 365 (1905); Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 1388; vgl. auch: *E. Abderhalden* und *M. Guggenheim,* Synthese von Polypeptiden. XXIV., Derivate des 3.5.-Dijod-l-tyrosins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1238 (1908).

[5]) Vgl. hierzu: *A. Oswald,* Einiges über 3.5.-Dijodtyrosin und seine Darstellung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **59**, S. 321 (1909).

Lösung zu halten, — und darauf auf 0° abgekühlt. Hiernach wird unter Einhaltung dieser Temperatur in kleinen Dosen und unter kräftigem Schütteln gepulvertes Jod (4 Moleküle) hinzugefügt. Bei einem gewissen Jodzusatz erstarrt die ganze Masse zu einer festen Gallerte, so daß das Glas umgestürzt werden kann, ohne daß etwas ausfließt. Auf weiteren Jodzusatz und ferneres Schütteln wird diese Masse kristallinisch, und es scheiden sich Drusen von feinen Nadeln aus. Sobald der Niederschlag kristallinisch geworden ist, wird er abgesaugt und mit auf 0° abgekühltem Wasser gewaschen, bis es klar abläuft. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und mit Jod weiter behandelt, bis die theoretisch verlangten 4 Moleküle eingetragen sind. Der hellgraue Niederschlag wird durch Lösen in verdünnter Lauge und Fällen mit Essigsäure gereinigt. Der so erhaltene Körper wird aus heißem Wasser umkristallisiert und nach Umlösen aus heißem 70%igem Alkohol in schneeweißen, langen Nadeln vom Schmelzpunkt 21[illegible]° [illegible] erhalten.

Benutzt man als Ausgangsmaterial d,l-Tyrosin, so scheidet sich das 3.5.-Dijodtyrosin nicht erst gallertig, sondern sofort kristallinisch ab.

2. Jodieren mit gelöstem Jod.

Am häufigsten wird Jod zum Jodieren in gelöster Form angewendet. Als Lösungsmittel kommen hauptsächlich in Betracht: wässerige Jodkaliumlösung, Methyl- und Äthyl-alkohol, Äther, Aceton, Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Benzol. Bezüglich der verschiedenen Farbe der Jodlösungen hat sich folgendes herausgestellt. Die Lösungsmittel, welche braune Jodlösungen geben: Wasser, Alkohol und Äther, bilden Additionsprodukte mit Jod, diejenigen, die violette oder rote Jodlösungen geben, tun dies nicht.[1])

a) Jod-Jodkaliumlösung.

Jod wird von Wasser, mit dem es kein Hydrat wie Chlor und Brom bildet, nur wenig gelöst. 100 *g* Wasser lösen bei 15° 0·0276 *g*, bei 30° 0·0454 *g* Jod.

Reichlich löst sich Jod dagegen in wässeriger Jodkaliumlösung. In der folgenden Tabelle ist das spezifische Gewicht und der Prozentgehalt derartiger, bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter Jodlösungen angegeben.[2])

	Prozente	
Spez. Gewicht bei 7·9°	Jodkalium	Jod
1·0254	1·802	1·173
1·0453	3·159	2·303
1·0668	4·628	3·643
1·0881	5·935	4·778
1·1112	7·201	6·037
1·1382	8·663	7·368
1·1637	10·036	8·877
1·1893	11·034	9·949
1·2110	11·893	11·182
1·2293	12·643	12·060

[1]) Vgl.: *D. Strömholm*, Über Molekularverbindungen von Jod. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 44, S. 732 (1903).

[2]) *J. Dossios* und *W. Weith*, Über die Lösungen von Jod in Wasser und in wässerigem Jodkalium. Zeitschr. f. Chem. Bd. 12, S. 380 (1869).

Aus gesättigten Lösungen von Jod in Jodkaliumlösung fällt auf Wasserzusatz Jod aus.

Die Einwirkung von Jod in Jodkaliumlösung auf eine Reihe von Phenolen ist von *Messinger* und *Vortmann*[1]) untersucht worden. Es entsteht bei dieser Reaktion aus Phenol: Trijod-phenol, aus Kresol: Trijod-kresol. Diese Bildung verläuft unter gewissen Bedingungen quantitativ, so daß sich die Reaktion zur quantitativen Bestimmung der flüchtigen Phenole im Harn auf jodometrischem Wege eignet.[2]) Die Anwendung der Reaktion für präparative Zwecke zeigen die folgenden Beispiele.

Darstellung von Trijod-m-kresol[3]):

$$C_6H_4\langle{}^{CH_3\ (1)}_{OH\ (3)} \longrightarrow C_6HJ_3\langle{}^{CH_3\ (1)}_{OH\ (3)}$$

Zu der Lösung von 10·8 Teilen m-Kresol in 36 Teilen Natronlauge von 40° Bé. und 5000 Teilen Wasser läßt man unter Umrühren die Lösung von 76·2 Teilen Jod in 76·2 Teilen Jodkalium und 200 Teilen Wasser zulaufen. Nach einiger Zeit wird der abgeschiedene Niederschlag filtriert, etwas gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 121·5°.

Zur Darstellung des wegen seiner antiseptischen Wirkung physiologisch wichtigen Tetrajod-phenolphtaleïns nimmt man die Jodierung am besten in Boraxlösung vor.

Darstellung von Tetrajod-phenolphtaleïn[4]):

$$C_6H_4\langle{}^{C(C_6H_4 . OH)_2}_{CO}\rangle O \longrightarrow C_6H_4\langle{}^{C(C_6H_2J_2 . OH)_2}_{CO}\rangle O$$

5 *g* Phenolphtaleïn werden in 200 *cm*³ Wasser, dem 20 *g* Borax zugesetzt sind, durch anhaltendes Kochen gelöst. In die heiße Lösung läßt man tropfenweise 15 *g* Jod in Jodkali enthaltendem Wasser von Zimmertemperatur unter stetigem Umschütteln einfließen. Die tiefrote Phenolphtaleïnlösung geht allmählich in die tiefblaue des Tetrajod-phenolphtaleïns über. Durch die freie Borsäure wird aber das gebildete Natronsalz wieder zersetzt. Die blaue Farbe verschwindet bei weiterem Jodzusatz, und es beginnt sich ein hellgelber Niederschlag auszuscheiden. Sobald die Lösung die Jodfarbe behält, ist die Reaktion beendet. Nach dem Zusatz einiger Tropfen rauchender Salzsäure ballt sich das Tetrajodprodukt zusammen und ist leicht zu filtrieren.

Auch zur Anlagerung von Jod an Alkaloïde, an Pyridin, Chinolin und an die Salze tertiärer Amine der Benzolreihe[5]), ferner zum Ersatz von Metall

---

[1]) *J. Messinger* und *G. Vortmann*, Über eine neue Körperklasse von jodierten Phenolen. 1. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 2312 (1889).

[2]) *A. Kossler* und *E. Penny*, Über die maßanalytische Bestimmung der Phenole im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, S. 117 (1893).

[3]) *Kalle & Co.* i. Biebrich a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Trijod-m-kresol. D. R. P. 106.504; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8. S. 744.

[4]) *A. Classen* und *W. Löb*, Über die Einwirkung von Jod auf Phenolphthaleïn. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1609 (1895).

[5]) Vgl. z. B.: *A. Samtleben*, Zur Kenntnis einiger Perhaloïde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1145 (1898).

durch Jod in aliphatischen Metallverbindungen, z. B. in Diacetylensilber, eignet sich am besten eine Lösung von Jod in Jodkaliumlösung.

Darstellung von Jod-propargylsäure-äthylester[1] (Jodpropiolsäureester): $J - C \equiv C - COOC_2H_5$.

Zu der noch feuchten Kupferverbindung des Propiolsäureesters fügt man eine Lösung von Jod in Jodkaliumlösung hinzu, solange die Farbe des Jods schnell verschwindet. Der entstandene weiße Niederschlag wird abfiltriert, abgesaugt, zwischen Fließpapier abgepreßt und nach Zusatz einiger Tropfen Alkohol etwa 20mal mit Äther ausgezogen. Beim Verdunsten des Äthers scheidet sich das Jodprodukt kristallinisch ab. Schmelzpunkt 68°.

Zum Jodieren von Eiweiß kann ebenfalls eine wässerige Jod-Jodkaliumlösung dienen. Zur Bindung der entstehenden Jodwasserstoffsäure arbeitet man bei Gegenwart von Ätznatron, Ätzkali, Natriumkarbonat, Natriumbikarbonat, Magnesiumkarbonat oder dgl.[1])

Nach derselben Arbeitsmethode wird Tetrajod-pyrrol („Jodol") gewonnen.

Darstellung von Tetrajod-pyrrol[2]):

$$\begin{matrix} CH = CH \\ \quad\quad\quad > NH \\ CH = CH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CJ = CJ \\ | \quad\quad\quad > NH \\ CJ = CJ \end{matrix}$$

Zu einer Lösung von 2 g Pyrrol in ca. 300 cm^3 Wasser, das mit wenig Ätzkali versetzt ist, wird aus einem Tropftrichter eine Lösung von 30 g Jod in Jodkaliumlösung allmählich unter häufigem Umschütteln zufließen gelassen. Der entstandene Niederschlag wird filtriert, mit Wasser gewaschen, in heißem Alkohol gelöst und einige Zeit mit Tierkohle gekocht. Das Filtrat wird mit Wasser gefällt und der gelbliche Niederschlag nochmals aus verdünntem, heißem Alkohol umkristallisiert.

In sehr hoher wässeriger Verdünnung werden nach ähnlichen Methoden Indole im Kern jodiert, besonders glatt ferner Imidazole. Die Versuchsbedingungen sind dann — nach Ansicht von *Pauly* und *Gundermann* — denen im tierischen Organismus möglichst nachgebildet.

---

[1]) *Franz Hofmeister*, Untersuchungen über die Proteïnstoffe. I. Über jodiertes Eieralbumin. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **24**, S. 159 (1898) und die hier zitierte ältere Literatur. — *D. Kurajeff*, Über Einführung von Jod in das kristallisierte Serum- und Eieralbumin. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26, S. 462 (1898/1899). — *A. Oswald*, Über die jodbindende Gruppe der Proteinstoffe. *Hofmeisters* Beiträge. Bd. **3**, S. 514 (1903). — Siehe ferner: *E. Rhode*, Die Farbenreaktionen der Eiweißkörper mit p-Dimethylaminobenzaldehyd und anderen aromatischen Aldehyden. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **44**, S. 161 (1905). — *C. Neuberg*, [illegible] Biochem. Zeitschr. Bd. **6**, S. 276 (1907) und *A. Oswald*, Beitrag zur Kenntnis der Einführung von Jod in den Benzolkern. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **58**, S. 290 (1908/09).

[2]) *G. Ciamician* und *P. Silber*, Über die Einwirkung der Halogene auf Pyrrol bei Gegenwart von ätzenden Alkalien. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 1766 (1885). — Vgl. auch: Dieselben, Verfahren zur Darstellung von Tetrajodpyrrol, genannt „Jodol". D. R. P. 35130; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **1**, S. 222—223 (Jul. Springer, Berlin 1888).

Darstellung von β-Jod-indol[1]):

$$C_6H_4 \cdot C(J)=CH \cdot NH$$

0·5 *g* kristallisiertes Indol wird in 100 *cm*³ Wasser gelöst. Zu der filtrierten Lösung setzt man 10 *cm*³ einer 10%igen Kalilauge und läßt unter stetem Verrühren tropfenweise solange von einer $^1/_{10}$—$^1/_{100}$ n-Jodlösung einfließen, als die einfallenden Tropfen noch eine milchige Trübung hervorrufen. Die Reaktion ist beendet, wenn eine schwache Ockerfärbung dauernd auftritt. Die ausgefallenen Kriställchen sind analysenrein. Schmelzpunkt: 72° (unkorr.) unter Zersetzung.

Darstellung von Trijod-imidazol[1]):

$$HC—N=CH—NH—CH \longrightarrow JC—N=CJ—NH—CJ$$

Das Imidazol wird in 4%iger wässeriger Verdünnung angewendet. Zu der Lösung setzt man soviel einer 10%igen Natronlauge (in kleinem Überschuß!), als der Gleichung:

$$C_3H_4N_2 + 6J + 3NaOH = C_3HN_2J_3 + 3NaJ + 3H_2O$$

entspricht. Das Trijodid bleibt nach Beendigung der Operation als Natriumsalz in Lösung und fällt auf Zusatz von 5%iger Salzsäure in quantitativer Ausbeute aus. Umzukristallisieren aus 20%igem Alkohol. Schmelzpunkt (unter voraufgehender Bräunung): 191—192° (korr.).

b) Jod gelöst in Methyl- oder Äthyl-alkohol.

Von den beiden Alkoholen ist der Methylalkohol geeigneter als Lösungsmittel für Jod als der Äthylalkohol, weil das Halogen auf diesen langsam einwirkt, dagegen auf jenen nicht meßbar[2]) (vgl. auch S. 926). Die Löslichkeit von Jod in den beiden Alkoholen ist ungefähr gleich groß. 1 *cm*³ der bei 16° gesättigten Lösung von Jod in Methylalkohol enthält 0·148 *g*, in Äthylalkohol 0·170 *g* Jod.[2])

Zur Gewinnung des leicht zersetzlichen α-Jod-acetessigesters muß man dafür sorgen, daß der Ester in dem Maße, wie er sich bildet, sofort aus dem Reaktionsgemisch ausgefällt wird.

Darstellung von α-Jod-acetessigester[3]):

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3 . CO . CHJ . COOC_2H_5.$$

Man verdünnt die Lösung des Acetessigesters in Normal-Natronlauge mit dem dreifachen Volum Eiswasser und gibt nach dem Zufließenlassen der methylalkoholischen Jodlösung noch die gleiche Menge Wasser und etwas Soda bis zur Entfärbung hinzu. Der Jodester sammelt sich am Boden des Gefäßes als fast farbloses schweres Öl.

---

[1]) *H. Pauly* und *K. Gundermann*, Über jodbindende Systeme in den Eiweißspaltkörpern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 3999—4012 (1908).

[2]) *C. A. Lobry de Bruyn*, Über Methyl- und Äthylalkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 272 u. 273 (1893).

[3]) *J. W. Brühl*, Neuere Versuche über Kamphokarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1731 (1903).

Darstellung von Dijod-äthan (Äthylenjodid)[1]):

$$\begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix} + 2J = \begin{matrix} CH_2J \\ | \\ CH_2J \end{matrix}$$

Man sättigt einen Brei von Jod und absolutem Alkohol unter fortwährendem Umschütteln und unter wiederholtem Zusatz von Jod mit Äthylengas[2]), indem man auf 65° erwärmt.[3]) Die von der gebildeten Kristallmasse abgegossene Jodlösung wird von neuem mit Jod versetzt und mit Äthylen behandelt. Das Äthylenjodid ist nach dem Waschen mit kaltem Alkohol rein. Schmelzpunkt: 81—82°.

Auch die analoge Anlagerung von Jod an Acetylen geht in alkoholischer Jodlösung vonstatten.

Darstellung von Dijod-äthylen[4]) (Acetylen-dijodid):

$$\begin{matrix} CH \\ \| \\ CH \end{matrix} + 2J = \begin{matrix} CHJ \\ \| \\ CHJ \end{matrix}$$

In einem Erlenmeyerkolben übergießt man 100 g fein zerriebenes Jod mit 200 g absolutem Alkohol. Durch den den Kolben gasdicht verschließenden Kork geht bis über die Oberfläche des Alkohols ein Glasrohr, das mit einem kontinuierlichen Acetylen-Gasentwicklungsapparat (vgl. S. 276) oder einem mit Acetylen gefüllten Gasometer (vgl. S. 276) verbunden ist. Der Kork wird auf den Kolben erst aufgesetzt, nachdem die Luft im Kolben vollkommen von Acetylen verdrängt ist. Die Jodlösung absorbiert langsam das Acetylen, das immer von neuem nachströmt. Nach 3—4 Tagen ist die Einwirkung zu Ende. Man gießt den Kolbeninhalt, in dem größere Mengen weißer Nadeln sich ausgeschieden haben, in Wasser, entfernt den letzten Rest Jod mit Natronlauge, filtriert die feste Masse, die sich ausgeschieden hat, ab und kristallisiert aus Alkohol um. Ausbeute: zirka 8 g.

Eine Lösung von Jod in Weingeist dient auch dazu, die Natriumsalze von Sulfinsäuren in Sulfonsäurejodide zu verwandeln[5]):

$$C_6H_4\begin{matrix} CH_3 & 1. \\ SO_2Na & 4. \end{matrix} + 2J = C_6H_4\begin{matrix} CH_3 \\ SO_2J \end{matrix} + NaJ$$

p-Toluolsulfinsaures Natrium p-Toluolsulfonsäurejodid.

Ebenso kann benzolsulfinsaures Natrium in das Jodid der Benzolsulfonsäure übergeführt werden.[6])

[1]) *A. Semenoff*, Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 483 (1864).

[2]) Über die Darstellung von Äthylen vgl. Bd. 1 dieses Handbuches, Allgemeine chemische Laboratoriumstechnik, S. 270.

[3]) *F. Baumstark*, Eigentümliche Bildung einer Äthylidenverbindung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 7, S. 1172 (1874).

[4]) *H. Biltz*, Dijodacetylen und Tetrajodäthylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 1206 (1897).

[5]) *Robert Otto* und *Julius Tröger*, Jodide aromatischer Sulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 478 (1891).

[6]) Dieselben, ibidem, S. 485.

c) Jod gelöst in Äther.

Auch Äther kann gelegentlich als Lösungsmittel bei Jodierungen mit elementarem Jod angewendet werden.[1])

d) Jod gelöst in Aceton.

Aceton löst Jod besser als Alkohol, und ist diesem daher wohl öfters vorzuziehen.[2])

e) Jod gelöst in Schwefelkohlenstoff.

100 *g* Schwefelkohlenstoff lösen[3]):

bei	0°	7·89 *g* Jod
„	5°	9·21 *g* „
„	10°	10·5 *g* „
„	15°	12·3 *g* „
„	20°	14·6 *g* „
„	25°	16·9 *g* „
„	30°	19·3 *g* „
„	40°	25·2 *g* „

f) Jod gelöst in Chloroform.

100 *g* Chloroform lösen bei 10° 1·8 *g* Jod.[3]) Eine Lösung von Jod in Chloroform diente u. a. zur Überführung von Form-anilidsilber in Jodo-iso-form-anilid[4]):

$$C_6H_5 . N : C\langle{}^{OAg}_{H} \longrightarrow C_6H_5 . N : C\langle{}^{OJ}_{H}$$

g) Jod gelöst in Benzol.

Eine Lösung von Jod in Benzol wird bei der Darstellung von Tetrajod-äthylen aus naszierendem Acetylen (Calciumkarbid und Wasser, vgl. S. 273) angewendet.

Darstellung von Tetrajod-äthylen[5]):

$$\begin{matrix} CH \\ ||| \\ CH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CJ_2 \\ || \\ CJ_2 \end{matrix}$$

---

[1]) Vgl. z. B.: *C. Liebermann*, Untersuchungen über Allylenverbindungen und Derivate des Allylens. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **135**, S. 273 (1865).

[2]) *H. Biltz* und *E. Küppers*, Über die Darstellung des Dijodacetylens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4413 (Fußnote) (1904).

[3]) Vgl.: *Landolt-Börnstein-Meyerhoffer*, Physikalisch-chemische Tabellen. 3. Aufl. 1905, S. 593. — Über die Löslichkeit von Jod in Gemischen von Lösungsmitteln siehe: *L. Bruner*, Über die Löslichkeit des Jods in gemischten Lösungsmitteln. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. **26**, S. 145 (1898).

[4]) *W. J. Comstock* und *F. Kleeberg*, Über Silberformanilid. Americ. Chem. Journ. Vol. **12**, p. 493; vgl.: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**. Ref. S. 659 (1890).

[5]) *Ernst Erdmann* und *Hugo Erdmann*, Tetrajodäthylen und Dijodäthylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 237 (1905).

600 g Jod und 191 g gepulvertes, hochprozentiges Calciumkarbid werden in einen mit Rührwerk versehenen Porzellantopf gegeben und mit 200 cm^3 Benzol angerührt. In den Topf wird Kohlendioxyd eingeleitet. Durch einen Hahntrichter werden dann 400 cm^3 Wasser im Laufe von 3 Stunden eingetropft, so daß die Temperatur nicht über 45° steigt. Wird der Brei sehr steif, so fügt man zeitweise etwas Benzol (im ganzen noch 175 cm^3) hinzu. Das Reaktionsgemisch enthält neben Tetrajodäthylen (Perjodäthylen) etwas Dijodäthylen (CHJ : CHJ), das man durch Wasserdampfdestillation aus dem Gemisch entfernt. Es geht hierbei zuerst jodhaltiges Benzol, dann in Form weißer Kristalle das Dijodäthylen (Schmelzpunkt 72—73°) über. Der Rückstand wird abfiltriert, mit kalter Salzsäure behandelt, mit Wasser, dann mit Alkohol gewaschen und schließlich aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 147.5 g Tetra- und 30 g Dijodäthylen. Aus der Mutterlauge lassen sich noch 12 g weniger reines Perjodäthylen gewinnen.

3. Jodieren mit Jod in statu nascendi.

Um naszierendes Jod im Reaktionsgemisch zu erzeugen, läßt man Jodwasserstoff und Jodsäure aufeinander einwirken, indem man die Alkalisalze dieser beiden Säuren in saurer Lösung in Reaktion bringt:

$$5 HJ + HJO_3 = 6 J + 3 H_2O.$$

Darstellung von Jod-chloranilsäure (6-Chlor-3-jod-2,5-dioxychinon)[1]:

O, Cl, OH, OH, H, O → O, Cl, OH, OH, J, O

6-Chlor-2,5-dioxy-p-chinon. Jod-chloranilsäure.

Die stark angesäuerte Lösung des Chlor-dioxy-chinons wird tropfenweise mit der im richtigen Verhältnis gemischten Lösung von Kaliumjodid und Kaliumjodat in berechneter Menge versetzt. Das sich anfangs ausscheidende Jod verschwindet fast momentan, und nach kurzer Zeit scheidet sich die Jodchloranilsäure als schweres rotes Kristallpulver fast quantitativ aus. Sie wird über ihr Kaliumsalz gereinigt.

Auf analogem wird 2-Oxy-α-naphtochinon (Naphtalinsäure) in 2-Oxy-3-jod-α-naphtochinon (Jod-naphtalinsäure) übergeführt.

Darstellung von Jod-naphtalinsäure[2]:

O, OH, O → O, OH, J, O

[1] Fr. Kehrmann und H. Tiesler, Über einige Derivate des m-Dichlorchinons. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 40, S. 487 (1889).

[2] F. Kehrmann und B. Mascioni, Über einige Derivate der Jodnaphtalinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 346 (1895).

Eine bei 50° gesättigte Lösung von Oxy-naphtochinon in Eisessig wird mit der nötigen Menge verdünnter Schwefelsäure und dann unter Umschütteln portionsweise mit der gemischten wässerigen Lösung der theoretischen Menge Jodnatrium und Natriumjodat versetzt. Das anfangs ausgeschiedene Jod verschwindet fast momentan, und die Jodnaphtalinsäure scheidet sich aus. Der Rest wird durch Wasserzusatz ausgefällt, der Niederschlag abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt (unter Zersetzung): oberhalb 170°.

4. Jodieren mit Jod unter Druck.

Wie beim Chlorieren und Bromieren mit elementarem Halogen (vgl. S. 928 und S. 867), so empfiehlt es sich gelegentlich, auch Jod auf organische Substanzen unter Druck in geschlossenen Gefäßen (Bombenröhren) einwirken zu lassen. Jedoch hat die Methode beim Jodieren wegen der geringeren Flüchtigkeit des Jods eine weniger praktische Bedeutung, als beim Chlorieren und Bromieren.

Darstellung von Dijod-akrylsäure[1]) (Propargylsäure-dijodid):

$$CH \vdots C.COOH \rightarrow CHJ:CJ.COOH.$$

Man erwärmt molekulare Mengen Propargylsäure (Acetylenkarbonsäure) und Jod, in Chloroform gelöst, 5—6 Stunden im Rohr auf 100°. Die Chloroformlösung gibt nach dem Abdunsten und zweimaligen Umkristallisieren des Rückstandes aus Chloroform die Dijodsäure in wasserklaren Prismen. Schmelzpunkt: 104°.

II. Jodierung mit elementarem Jod bei Gegenwart von Katalysatoren.

Auch diese Arbeitsmethode, die beim Chlorieren und Bromieren von großer praktischer Bedeutung ist (vgl. S. 868 und S. 933), wird beim Jodieren fast gar nicht benutzt. Ein Katalysator, der sich beim Jodieren — und zwar auch nur bei der Addition von Jod an ungesättigte Verbindungen — als besonders brauchbar erwiesen hat, ist wasserfreies Eisenjodür.

Auf das vielleicht ebenfalls als Jodüberträger geeignete Eisenchlorid[2]) sei hier nur hingewiesen.

Die Addition gleicher Moleküle Phenylpropiolsäure und Jod in Schwefelkohlenstofflösung verläuft selbst im Sonnenlicht nur sehr langsam.[3]) Bei Gegenwart von Eisenjodür vollzieht sich jedoch die gleiche Reaktion viel glatter.

---

[1]) *P. Bruck*, Über die Jodaddition der Acetylendikarbonsäure und Propargylsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 4120 (1891).

[2]) Vgl.: *Lothar Meyer*, Eisenchlorid als Jodüberträger. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **231**, S. 195 (1885).

[3]) *C. Liebermann* und *H. Sachse*, Über Dijodzimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2588 (1891).

Darstellung von Dijod-zimtsäure[1]:

$$C_6H_5 . C \equiv C . COOH \longrightarrow C_6H_5 . CJ = CJ . COOH$$

Phenylpropiolsäure — Phenylpropiolsäuredijodid (Dijodzimtsäure).

Zu der kalten Schwefelkohlenstofflösung der Reaktionskomponenten setzt man etwa 10% des Gewichtes der verwendeten Phenylpropiolsäure an Eisenjodür hinzu. Man erhält dann bereits in 24 Stunden 3,5 g des Jodids, wenn man von 10 g Phenylpropiolsäure ausgeht. Nach 10 Tagen ist die Umwandlung so gut wie vollständig.

Auf analogem Wege gelingt es auch, an die Stearolsäure und Behenolsäure Jod anzulagern, dagegen nicht an Zimtsäure, Eruka-, Brassidin-, Elaidin- und Piperinsäure. Übrigens können auch durch trockenes Erhitzen von Phenylpropiolsäure (oder Behenolsäure) mit molekularen Mengen Jod und etwas Eisenjodür die Jodadditionsprodukte leicht und schnell gebildet werden[2].

III. Jodierung mit elementarem Jod bei Gegenwart von Oxydationsmitteln.

Beim Jodieren mit elementarem Jod setzt man zum Reaktionsgemisch häufig Oxydationsmittel hinzu, um den bei der Substitution von Wasserstoff durch Jod frei werdenden Jodwasserstoff zu zerstören (vgl. S. 952).

Als Oxydationsmittel dient hauptsächlich Jodsäure, ferner wird u. a. Hypojodit, Quecksilberoxyd, Quecksilberchlorid, Schwefelsäureanhydrid angewendet.

a) Jodsäure.

Jodsäure ist deshalb als Oxydationsmittel bei Jodierungen mit elementarem Jod besonders geeignet, weil bei der Oxydation von Jodwasserstoff als einziges Reaktionsprodukt außer Wasser nur Jod entsteht:

$$HJO_3 + 5HJ = 6J + 3H_2O.$$

Jodierung von Benzol[3]:

$$5C_6H_6 + 4J + HJO_3 = 5C_6H_5 . J + 3H_2O.$$

20 g Benzol, 15 g Jod und 10 g Jodsäure werden in zugeschmolzenen Röhren auf 200—240° erhitzt. Um das nebenher entstehende Kohlendioxyd abzulassen, öffnet man von Zeit zu Zeit die Röhren. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasser und Alkali gewaschen und dann destilliert. Bei 180—190° geht fast reines Monojodbenzol über; der Rückstand enthält viel Bijodbenzol, bisweilen auch Trijodbenzol.

Besonders glatt läßt sich Jod in Mesitylen bei Gegenwart von Jodsäure einführen.

[1] *C. Liebermann* und *H. Sachse*, Über Phenylpropiolsäuredijodid und die Jodaddition an ungesättigte Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 4112 (1891).

[2] Dieselben, ibidem S. 4113 (Fußnote).

[3] *Aug. Kekulé*, Untersuchungen über aromatische Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 137, S. 162 (1866).

Darstellung von Jodmesitylen[1]):

6 *g* Mesitylen werden mit 6 *g* Jod und 25 cm^3 Eisessig versetzt und eine Lösung von 2 *g* Jodsäure in 5 cm^3 Wasser hinzugefügt. Die Mischung wird unter lebhaftem Schütteln über freier Flamme ca. 15 Minuten erwärmt, dann mit Wasser und Bisulfitlösung versetzt und das sich abscheidende farblose Öl mit Eis abgekühlt. Es erstarrt zu Kristallen, die abfiltriert werden. Ausbeute: 10 *g* Jodmesitylen.

Die Jodierung aromatischer Verbindungen scheint leichter zu erfolgen, wenn Alkyle im Kern vorhanden sind.[2])

Darstellung von p-Äthyl-jodbenzol[2]): $C_6H_4(C_2H_5).J$.

20 *g* Äthylbenzol, 24 *g* Jod, 8 *g* Jodsäure (gelöst in 20 cm^3 Wasser) und 100 cm^3 Eisessig werden unter Rückflußkühlung 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Um die Sublimation des Jods in das Steigrohr zu verhindern, läßt man von Zeit zu Zeit etwas Eisessig aus einem in das Steigrohr gehängten Tropftrichter hinzufließen. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasser verdünnt, mit Bisulfitlösung entfärbt und das gewonnene Rohöl mit methylalkoholischem Kali digeriert. Beim Eingießen in Wasser scheidet sich das Jodderivat als farbloses Öl aus. Siedepunkt: 117—118° bei 27 *mm* Druck. Ausbeute: 22 *g*, bei 7stündigem Kochen 32 *g*. Reinigung über das Jodidchlorid.

Darstellung von Jod-tetronsäure[3]):

$$O\!\left\langle\begin{matrix} CH_2 - C(OH) \\ \| \\ CO - CH \end{matrix}\right. \longrightarrow O\!\left\langle\begin{matrix} CH_2 - C(OH) \\ \| \\ CO - CJ \end{matrix}\right.$$

Ein Teil Tetronsäure und 0·5 Teile Jodsäure werden zusammen in möglichst wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1·1 Teilen Jod in Schwefelkohlenstoff unter Umschütteln in Portionen versetzt, bis die Färbung erhalten bleibt. Den kleinen Überschuß von Jod nimmt man mit etwas Tetronsäure weg, saugt die Jodtetronsäure ab, wäscht sie mit Chloroform und kristallisiert aus Wasser um. Schmelzpunkt bei **raschem** Erhitzen unter Gasentwicklung und Schwärzung bei 178—180°.

Jodsäure oxydiert Malonsäure zu Di- und Trijodessigsäure. Dagegen gelangt man zur Dijodmalonsäure, wenn man in kalter ameisensaurer Lösung jodiert.

Darstellung von Dijod-malonsäure[4]):

$$CH_2\left\langle\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix}\right. \longrightarrow CJ_2\left\langle\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix}\right.$$

10 *g* fein gepulverte Malonsäure werden mit 19·6 *g* fein gepulvertem Jod, 6·8 *g* Jodsäure und 50 *g* Ameisensäure (spez. Gew. 1·2) 48 Stunden in einer Stöpselflasche auf der Schüttelmaschine digeriert. Dabei entsteht eine reichliche kristallinische Ausschei-

---

[1]) *A. Klages* und *C. Liecke*, Über eine Gesetzmäßigkeit bei der Abspaltung von Halogenen aus dem Benzolkern. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **61**, S. 311 (1900).

[2]) Vgl.: *A. Klages* und *W. Storp*, Über den Einfluß von Alkylgruppen auf die Reaktionsfähigkeit halogenierter Benzole. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **65**, S. 564 (1902).

[3]) *L. Wolff* und *E. Fertig*, Jodtetronsäure und Sulfotetronsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **312**, S. 165 (1900).

[4]) *R. Willstätter*, Über einige Halogenderivate der Malonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1377 (1902).

dung. Man saugt scharf ab, wascht mit wasserfreier Ameisensäure und trocknet auf Ton. Bei gelindem Erwärmen verdunstet das beigemengte Jod. Ausbeute: 16—20 g [illegible].

b) Hypojodit.

Dijod-acetylen entsteht aus Calciumkarbid und Jod bei Gegenwart von Wasser.[1] Bei dieser Reaktion wirkt Jod auf Acetylen direkt Wasserstoff substituierend unter Mitwirkung von Hypojodit als Oxydationsmittel. Die folgende Darstellungsweise des Dijod-acetylens berücksichtigt diese Feststellung.

Darstellung von Dijod-acetylen[2]:

$$CH \equiv CH \longrightarrow CJ \equiv CJ.$$

Unter lebhaftem Turbinieren und unter Eiskühlung läßt man eine Lösung von 32 g Jod und 35 g Kaliumjodid in 25 g Wasser in 300 cm^3 $^n/_2$-Kaliumhydroxydlösung eintropfen und leitet gleichzeitig einen starken mit basischer Bleiacetatlösung gewaschenen Acetylenstrom[3] durch die Mischung. Die etwa 30—45 Minuten dauernde Operation wird so geleitet, daß die Jodfarbe nie dauernd stehen bleibt; jeder Tropfen Jodlösung muß sofort in Umsetzung treten. Der flockige, weiße Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen, im Exsikkator getrocknet und eventuell aus niedrig siedendem Ligroin umkristallisiert. Ausbeute: 15—16 g (fast theoretisch).

c) Quecksilberoxyd.

Unter Zusatz von Quecksilberoxyd läßt sich ebenso wie bei Gegenwart von Jodsäure (siehe S. 965) in Mesitylen direkt Jod einführen. Man gelangt so zum Monojodderivat[4]: $C_6H_2 . \underset{(1)}{CH_3} . \underset{(3)}{CH_3} . \underset{(5)}{CH_3} . \underset{(6)}{J}$.

Auch Durol (1.2.4.5-Tetramethylbenzol) wird durch elementares Jod bei Anwesenheit von Quecksilberoxyd jodiert.

Darstellung von Jod-durol[4] (1.2.4.5-Tetramethyl-6-jod-benzol):

$$C_6H_2(CH_3)_4 \longrightarrow C_6H(CH_3)_4J$$

Zu 25 g Jod in ca. 250 cm^3 Petroläther werden 20 g Durol und 11 g Quecksilberoxyd gegeben. Das Gemisch bleibt über 3 Wochen sich selbst überlassen, bis sich das Quecksilberoxyd rot gefärbt hat. Dann wird einige Zeit auf dem Wasserbade gekocht, die Petrolätherlösung mit Natronlauge gewaschen und abdestilliert. Der feste Rückstand

[1] H. Biltz, Dijodacetylen und Tetrajodäthylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 30, S. 1202 (1897).

[2] H. Biltz und E. Küppers, Über die Darstellung des Dijodacetylens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 4415 (1904).

[3] Über die Darstellung von Acetylen siehe dieses Handbuch. Bd. 1, S. 271.

[4] A. Töhl, Über einige Halogenderivate methylierter Benzole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1522 (1892).

ergibt beim Fraktionieren über festem Kalihydrat neben unverändertem Durol das bei 285—290° unzersetzt siedende Joddurol. Schmelzpunkt: 80°.

Schneller läßt sich Joddurol in größeren Mengen gewinnen, wenn man Durol mit Jod zusammenschmilzt und allmählich Quecksilberoxyd einträgt, bis das Jod verbraucht ist.

In der Thiophengruppe[1]) kann diese Jodierungsmethode ebenfalls angewendet werden.

Darstellung von α-Jodthiophen[2]):

$$\begin{matrix} CH = CH \\ | \\ CH = CH \end{matrix} \!\!>\! S \longrightarrow \begin{matrix} CH = CH \\ | \\ CH = CJ \end{matrix} \!\!>\! S$$

In ein Gemisch von etwa 40 *g* gelbem Quecksilberoxyd und 25 *g* reinem Thiophen, das sich in einem mit weitem Steigrohr versehenen Kolben befindet, wird allmählich durch das Steigrohr Jod eingetragen. Man saugt am Schluß der Operation vom Jodquecksilber ab, schüttelt mehrmals mit Äther aus und destilliert nach Verdunsten des Äthers dessen Rückstand im Vakuum. Das im Äther etwas lösliche Jodquecksilber schadet bei einer Destillation im Vakuum nicht, während es bei einer Destillation unter gewöhnlichem Druck zuweilen zerstörend auf das Jodthiophen einwirkt. Bei 15 *mm* Druck geht das Jodthiophen konstant bei 73° als wasserhelles Öl über, das man im Dunkeln unverändert aufheben kann. Ausbeute aus 25 *g* Thiophen: 40 *g* Jodthiophen = 64% der Theorie.

Unterwirft man Styrol in Gegenwart von Äther der Einwirkung von Jod und Quecksilberoxyd, so erhält man ausschließlich das Jodhydrin $C_6H_5 . CH(OH) . CH_2 . J$. In Gegenwart von Alkohol bilden sich neben einer wechselnden Menge dieses Jodhydrins die entsprechenden Alkyljodhydrine $C_6H_5 . CH(OR) . CH_2 . J$.[3])

d) Quecksilberchlorid.

Nach *Hübl* addieren ungesättigte Fettsäuren und deren Glyceride Jod und gleichzeitig Chlor, wenn man auf sie eine alkoholische Jodlösung bei Gegenwart von Quecksilberchlorid bei gewöhnlicher Temperatur einwirken läßt.[4])

Gesättigte Säuren bleiben bei dieser Reaktion völlig unverändert. Die Reaktion bildet bei der Analyse der Fette, Wachse, Harzarten, ätherischen Öle etc. ein wertvolles analytisches Hilfsmittel.

Die absorbierte Jodmenge in Prozenten der angewandten Fettmenge wird als „Jodzahl" bezeichnet.

e) Schwefelsäure und Schwefelsäureanhydrid.

Konzentrierte und namentlich rauchende Schwefelsäure oxydiert Jodwasserstoff ebenfalls zu Jod, indem sie selbst in Schwefeldioxyd übergeht

---

[1]) Vgl.: *Victor Meyer*, Die Thiophengruppe, 1888, Vieweg & Sohn.

[2]) *H. Thyssen*, Das Hydrazid der α-Thiophenkarbonsäure. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **65**, S. 5 (1902).

[3]) *Marc Tiffeneau*, Jodhydrine und Alkyljodhydrine des Styrols. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **145**, p. 811 (1907); Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 42.

[4]) Vgl.: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen, 2. Aufl. 1909, S. 952 ff.

*Juralta*sches Halogenierungsverfahren[1]). Man verwendet oft zweckmäßig eine Säure, die man erhält, wenn man die im Handel befindliche feste Pyroschwefelsäure mit 80% Anhydridgehalt schmilzt und zu 100 Teilen der geschmolzenen Säure ca. 55 *g* käufliche konzentrierte Schwefelsäure setzt.[2])

Über die Anwendung derselben Methode zum Chlorieren und Bromieren siehe S. 872 und 922).

Darstellung von Tetrajod-terephtalsäure[3]):

COOH → COOH, J J J J, COOH

COOH

5 *g* Terephtalsäure werden in einem geräumigen Erlenmeyerkolben mittelst 40 *g* der oben erwähnten rauchenden Schwefelsäure in Lösung gebracht. Das Gemisch wird im Ölbade auf 100° erhitzt und portionsweise mit 20 *g* fein gepulvertem Jod versetzt, wobei fortwährend mit einem Glasstabe gerührt werden muß. Jeder Jodzusatz hat starkes Aufschäumen unter Entwicklung von Schwefeldioxyd zur Folge. Ist alles Jod eingetragen, so wird im Verlauf weiterer 4–5 Stunden unter sehr häufigem Rühren die Temperatur auf 175° gesteigert, bis fast kein Schwefeldioxyd mehr entweicht. Das erkaltete, mit Wasser abgeschiedene und getrocknete Reaktionsprodukt wird auf dem Wasserbade erhitzt und schließlich zur Entfernung freien Jods mit verdünnter schwefliger Säure gewaschen. Die Rohsäure ist reich an niedrigen jodierten Terephtalsäuren, auch entsteht gleichzeitig Hexajodbenzol. Schmelzpunkt der Tetrajod-phtalsäure: 315–320° unter Zersetzung.

Auf ähnlichem Wege werden die Iso- und die Ortho-phtalsäure jodiert. Um Hexajodbenzol darzustellen, jodiert man nach der gleichen Methode Benzoësäure.

Darstellung von Hexajod-benzol[4]):



Man löst 3 *g* Benzoësäure in 30 *g* rauchender Schwefelsäure, erhitzt auf 120° und trägt nach und nach im Laufe von ungefähr ¾ Stunde 20 *g* Jod ein. Nach 6stündiger Erhitzung auf 180° gießt man in kaltes Wasser ein, trocknet und entfernt überschüssiges Jod durch Erhitzen auf dem Wasserbad. Jodierte Benzoësäuren werden mittelst Alkali

[1]) *N. Juralta*, Verfahren zur Darstellung von chlorierten, bromierten und jodierten Phtalsäuren. D. R. P. 50177; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 93 (1891).

[2]) *E. Rupp*, Über die perhalogenierten Phtalsäuren und das Hexajodbenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 1627 (1896).

[3]) Derselbe, ibidem, S. 1629.

[4]) Derselbe, ibid., S. 1631.

in Lösung gebracht und das zurückbleibende Hexajodbenzol aus siedendem Nitrobenzol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 340—350° unter Zersetzung.

Behandelt man Chinolin mit Jod und 50% Anhydrid enthaltender Schwefelsäure, so entsteht lediglich ein Trijod-chinolin, beim Isochinolin bildet sich hauptsächlich ein Trijod-isochinolin und als Nebenprodukt in kleinen Mengen ein Dijod-isochinolin; beim o-Toluchinolin erhält man ein Dijod-toluchinolin.[1])

Darstellung von Trijod-chinolin.

20 *g* schwefelsaures Chinolin werden zusammen mit 40 *g* fein gepulvertem Jod langsam unter Eiskühlung und fortwährendem Umschütteln in 100 *g* rauchende Schwefelsäure von ca. 50% Anhydridgehalt eingetragen und 5—6 Stunden auf dem Dampfbade erhitzt, bis fast kein Geruch von Schwefeldioxyd mehr nachweisbar ist. Der Kolbeninhalt wird dann in wässerige schweflige Säure, die mit Eis gekühlt ist, langsam unter Rühren eingetragen, wobei sich das Trijodchinolin als gelber Niederschlag abscheidet. Dieser wird abfiltriert und solange mit warmem Wasser gewaschen, bis eine Probe des Filtrats nicht mehr sauer reagiert und von Jod frei ist. Ausbeute: 40 *g* Rohprodukt, das aus Alkohol umzukristallisieren ist. Schmelzpunkt: 189°.

IV. Jodierung mit gebundenem Jod.

Wie bei der Chlorierung und Bromierung mit gebundenem Chlor und Brom (vgl. S. 875 und S. 939), so werden auch bei der Jodierung mit gebundenem Jod zunächst die Fälle behandelt, in denen Wasserstoff gegen Jod ausgetauscht wird[2]), oder wo durch Additionsvorgänge jodhaltige Verbindungen entstehen, nnd darauf die Substitution von Hydroxyl oder von Sauerstoff durch das Halogen.

1. Substitution von Wasserstoff durch Jod und Anlagerung von jodhaltigen Verbindungen an ungesättigte Substanzen.

a) Jodwasserstoff.[3])

Jodwasserstoff dient hauptsächlich dazu, alkoholisches Hydroxyl durch Jod zu ersetzen [vgl. unter 2.]. Auch zur Anlagerung an ungesättigte Verbindungen und zum Ersatz der Diazogruppe — also indirekt zum Ersatz von Wasserstoff (vgl. S. 879 und 941) — durch Jod wird er vielfach angewendet.

Addition von Jodwasserstoff an ungesättigte Verbindungen.

Die Anlagerung von Jodwasserstoff an ungesättigte Substanzen vollzieht sich häufig leichter, als die analoge Reaktion des Brom- oder Chlor-

[1]) *Alb. Edinger* und *A. Schumacher,* Über jodiertes Chinolin, Isochinolin und o-Toluchinolin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2887 (1900).

[2]) Wie bei den anderen Halogenen werden hier auch die Methoden behandelt, nach denen Wasserstoff indirekt — auf Umwegen über die Diazogruppe oder über Chlor oder Brom — durch Jod ersetzt werden kann.

[3]) Über die Darstellung gasförmigen Jodwasserstoffs vgl. den Abschnitt: Allgemeine chemische Laboratoriumstechnik, dieses Handbuch, Bd. **1**, S. 258.

wasserstoffs. Man operiert meist mit wässeriger Jodwasserstoffsäure oder wendet auch Eisessig als Lösungsmittel an. Im übrigen unterscheidet sich die Arbeitsweise kaum von der bei der Anwendung von Chlorwasserstoff und Bromwasserstoff (vgl. S. 877 und 939).

Darstellung von Monojod-behensäure[1]:

$$\frac{CH_3.(CH_2)_7}{H}>C=C<\frac{H}{(CH_2)_{11}.COOH} \longrightarrow$$

Erukasäure

$$CH_3.(CH_2)_7.CH_2.CHJ.(CH_2)_{11}.COOH$$

Monojod-behensäure.

20 Teile Erukasäure werden mit einer bei niedriger Temperatur gesättigten Lösung von Jodwasserstoff[2] in Eisessig, die 10—11 Teile Jodwasserstoff, also etwas mehr als die berechnete Menge, enthält, im geschlossenen Rohr unter fortwährendem Schütteln einige Tage auf 60—70° erhitzt. Dann wird die Masse mit viel Wasser versetzt, das wenige freie Jod durch schweflige Säure reduziert und die gesamte Flüssigkeit in Eis abgekühlt. Die dabei erstarrende Jodbehensäure wird abfiltriert, in Äther gelöst, mit sehr verdünnter schwefliger Säure geschüttelt und der Äther abdestilliert. Das Calciumsalz der Säure bildet das therapeutisch gebrauchte Sajodin.

Zur Darstellung derselben Monojodbehensäure kann man auch Jodwasserstoff in statu nascendi auf Erukasäure einwirken lassen. Bedingung für eine gute Ausbeute ist die Abwesenheit jeglichen Wassers.[3]

Zu 300 g Erukasäure gibt man 330 g Jodnatrium und etwa 600 cm^3 Eisessig, die mit Chlorwasserstoff gesättigt sind. Man schüttelt bei 40—50° etwa 2—3 Tage, verdünnt das Reaktionsgemisch mit Wasser, scheidet die Salzlösung von dem darauf schwimmenden Öl, nimmt dieses in Äther auf und wäscht jetzt wiederholt mit Wasser, dem man zur Entfernung freien Jods etwas schweflige Säure zufügt, bis das Waschwasser keine Jodreaktion mehr zeigt. Alsdann verdunstet man den Äther mit Hilfe eines Luftstroms. Der Rückstand ist weiße, reine Monojod-behensäure.

Ersatz der Diazogruppe durch Jod.

Besonderes Interesse verdient der Austausch der Diazogruppe gegen Jod durch Behandlung von Diazoniumsalzen mit Jodwasserstoff. Während man meistens Cuprosalze oder metallisches Kupfer anwenden muß, um die Diazogruppe gegen Chlor und Brom auszutauschen (*Sand-*

---

[1] Farbenfabriken vormals F. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von hochmolekularen Monojodfettsäuren aus Ölsäure, Elaidinsäure, Erukasäure und Brassidinsäure. D. R. P. 180087; vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 992 (1908).

[2] Für medizinische Verwendung der Jodbehensäure muß der Jodwasserstoff phosphorfrei sein, darf also nicht aus Jod, Phosphor und Wasser, sondern muß z. B. aus Jod und Kopaivaöl dargestellt werden (vgl. S. 260).

[3] Farbenfabriken vormals F. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Monojodfettsäuren aus den entsprechenden ungesättigten Säuren durch Anlagerung von Jodwasserstoff. D. R. P. 187822; vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 968 (1908).

*meyer-Gattermann*sche Reaktion, vgl. S. 879 und 941 und den Abschnitt: Diazotieren), genügt es fast stets für die Einführung von Jod an Stelle der Diazogruppe, den Diazokörper mit Jodwasserstoffsäure zu behandeln. Diese Art der indirekten Substitution von Wasserstoff durch Jod ist auch deshalb von besonderem Wert, weil der Ortseintritt des Halogens in das Molekül keinem Zweifel unterliegt.

Um zur o-Jodzimtsäure zu gelangen, kann man folgenden Weg einschlagen. Man geht von der Zimtsäure (I) aus und stellt zunächst o-Nitrozimtsäure (II) dar [1]), reduziert diese zur o-Aminozimtsäure [2]) (III), diazotiert nun zum Zimtsäure-diazoniumsalz [3]) (IV) und zersetzt dieses durch Erwärmen mit Jodwasserstoffsäure zur gesuchten o-Jodzimtsäure [4]) (V):

CH : CH . COOH (I.) → CH : CH . COOH, NO_2 (II.) → CH : CH . COOH, NH_2 (III.)

→ CH : CH . COOH, $N \equiv N$, NO_3 (IV.) → CH : CH . COOH, J (V.)

Darstellung von o-Jodzimtsäure.

Man erwärmt das Nitrat der o-Diazozimtsäure (Zimtsäure-o-diazoniumnitrat) mit der vierfachen Menge Jodwasserstoffsäure (Siedepunkt: 127°), die vorher mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt ist, vorsichtig und filtriert nach Beendigung der Stickstoffentwicklung unter Zusatz von Wasser, nachdem die vom ausgeschiedenen Jod herrührende Färbung durch einige Tropfen unterschwefligsauren Natriums fortgenommen ist. Die aus verdünntem Alkohol umkristallisierte Jodzimtsäure schmilzt bei 212—214°.

Überraschend glatt läßt sich auf demselben Wege m-Nitro-p-jodphenol erhalten, wenn man das Diazoniumchlorid des Nitro-amino-phenols mit Jodwasserstoff behandelt.

---

[1]) *L. L. Müller*, Über einige Derivate der p- und o-Nitrozimtsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **212**, S. 124 (1882).

[2]) *F. Tiemann* und *J. Oppermann*, Zur Kenntnis der drei isomeren Zimtsäuren und des Karbostyrils. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 2061 (1880). — Vgl.: *S. Gabriel*, Zur Kenntnis der Hydrozimt- und der Zimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2294 (1882) und: *Emil Fischer* und *H. Kuzel*, Über die Hydrazine der Zimtsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **221**, S. 266 (1883).

[3]) *Emil Fischer*, Über Orthohydrazinzimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 479 (1881). — Vgl.: *S. Gabriel*, loc. cit. S. 2295.

[4]) *S. Gabriel* und *M. Herzberg*, Über Abkömmlinge der Zimt- und Hydrozimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2037 (1883).

Darstellung von m-Nitro-p-jodphenol[1]:

$$\text{OH} \quad \text{NO}_2 \quad \text{N}\equiv\text{N} \quad \text{Cl} \longrightarrow \text{OH} \quad \text{NO}_2 \quad \text{J}$$

Man trägt die Diazoverbindung allmählich in kleinen Portionen in die entsprechende Menge eiskalter Jodwasserstoffsäure ein. Nachdem der letzte Rest des Stickstoffs durch schwaches Erwärmen aus der Flüssigkeit vertrieben ist, fällt man das Nitrojodphenol mit Wasser und kristallisiert es 2—3mal aus diesem um. 20 *g* Diazokörper ergeben 22·5 *g* (statt 26·3 *g*) Nitrojodphenol. Schmelzpunkt: 156°.

Häufig wendet man nicht fertig gebildete Jodwasserstoffsäure an, sondern läßt sie erst im Reaktionsgemisch entstehen, indem man der sauren Lösung Jodkalium zusetzt.

So gelangt man z. B. zum Jodbenzol, wenn man Anilin in salzsaurer Lösung diazotiert und dann Jodkalium, in wenig Wasser gelöst, hinzufügt.[2])

Ebenso kann Trijod-benzol aus Dijod-anilin[3]) gewonnen werden.

Darstellung von sym.-Trijodbenzol.[4])



Man löst 10 *g* sym.-Dijodanilin in 50 cm^3 konzentrierter Salzsäure auf, fügt einige Stückchen Eis zu der Lösung und trägt unter Kühlung bei 0° 3 *g* festes gepulvertes Natriumnitrit in Portionen von 0·10 *g* innerhalb einer Stunde ein. Dann rührt man ohne Kühlung noch eine Stunde, tropfelt 8 *g* in 20 cm^3 Eiswasser gelöstes Jodkalium ein und erwärmt allmählich auf 50°. Das ausgeschiedene Trijodbenzol wird durch Sublimation oder Wasserdampfdestillation gereinigt. Schmelzpunkt: 180° (unkorr.).

In ganz ähnlicher Weise kann 4-Jod-m-xylol aus as.-m-Xylidin dargestellt werden[5]):

$$\underset{}{C_6H_3} . \underset{(1)}{CH_3} . \underset{(3)}{CH_3} . \underset{(4)}{NH_2} \longrightarrow C_6H_3 . \underset{(1)}{CH_3} . \underset{(3)}{CH_3} . \underset{(4)}{J}$$

---

[1]) *H. Hähle*, Über m-Nitro-p-amidophenol und einige seiner Derivate. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 43, S. 72 (1891).

[2]) Vgl. *G. S. Neumann*, Schwefelsäure als Jodüberträger. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 241, S. 35 (1887). — Siehe auch: *L. Gattermann*, Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 215.

[3]) Über dessen Darstellung siehe unter Jodieren mit Chlorjod.

[4]) *C. Willgerodt* und *E. Arnold*, Bearbeitung des p-Nitranilins auf Trijod- und Tetrajodbenzole, auf das Pentajodbenzol, sowie auf alle zu diesen Verbindungen führenden Zwischenprodukte. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3347 (1901).

[5]) *C. Willgerodt* und *E. A. Howells*, Über as.-Jodoso-, Jodo- und Jodonium-Verbindungen aus m-Xylol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 842 (1900).

In den Anthracenkomplex kann Jod nicht direkt eingeführt werden: auf dem Umweg über die Diazoverbindung (Diazoniumsalz) gelangt man dagegen in guter Ausbeute zu Jodanthracenkörpern.

Darstellung von β-Jod-anthrachinon.[1])

20 *g* β-Amino-anthrachinon werden in 150 cm^3 Eisessig suspendiert; die Mischung wird aufgekocht, mit 15 cm^3 konzentrierter Salzsäure versetzt, nach kurzem Kochen schnell abgekühlt, mit 20 *g* Amylnitrit versetzt, unter gelegentlichem Schütteln 2 Stunden bei Zimmertemperatur belassen und dann das ausgeschiedene Anthrachinon-diazoniumchlorid filtriert. Es wird mit Äther gewaschen; aus dem Filtrat fallen weitere Mengen Diazoniumchlorid aus. Um das rohe Diazoniumchlorid von unangegriffenem Amino-anthrachinon zu trennen, wird es solange portionsweise mit etwa 30° warmem Wasser (etwa 3 *l* im ganzen erforderlich) geschüttelt, als eine abfiltrierte Probe mit alkalischer Phenollösung kräftig kuppelt. Die Filtrate enthalten das Diazoniumchlorid. Sie werden mit einer Lösung von 25 *g* Kaliumjodid versetzt. Nach mehrstündigem Stehen wird aufgekocht, heiß filtriert und mit Lauge zur Entfernung des spurenweise entstandenen β-Oxy-anthrachinons gewaschen. Ausbeute: 22 *g* rohes β-Jodanthrachinon vom Schmelzpunkt 160 bis 163° [Zincke-Thermometer[2])]. Reinigung des Rohproduktes durch Vakuumdestillation.

Um m-Jod-p-toluylsäure (V) darzustellen[3]), geht man von p-Toluylsäure (I) aus, nitriert diese zu m-Nitro-p-toluylsäure (II), reduziert den Nitrokörper zu m-Amino-p-toluylsäure (III), diazotiert und fügt zu der schwefelsauren Lösung des Diazoniumchlorids (IV) Kaliumjodid hinzu:

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_4.\underset{(1)}{CH_3}.\underset{(4)}{COOH}} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{C_6H_3.\underset{(1)}{CH_3}.\underset{(2)}{NO_2}.\underset{(4)}{COOH}} \longrightarrow \underset{\text{III.}}{C_6H_3.\underset{(1)}{CH_3}.\underset{(2)}{NH_2}.\underset{(4)}{COOH}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{IV.}}{C_6H_3.\underset{(1)}{CH_3}.\underset{(2)}{N_2Cl}.\underset{(4)}{COOH}} \longrightarrow \underset{\text{V.}}{C_6H_3.\underset{(1)}{CH_3}.\underset{(2)}{J}.\underset{(4)}{COOH}}.$$

Ersatz von Chlor durch Jod.

An Kohlenstoff gebundenes Chlor in organischen Substanzen kann öfters durch Behandeln der Verbindung mit Jodwasserstoff durch Jod ersetzt werden. Ein Zusatz von Phosphor oder Jodphosphonium unterstützt die Reaktion.

Darstellung von Py-1-Jod-chinolin.[4])

Man erhitzt Chlor-chinolin mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure (Siedepunkt: 127°) und mit etwas amorphem Phosphor 3 Stunden auf 140—150°. Beim Erkalten des Rohreninhaltes scheidet sich jodwasserstoffsaures Jod-chinolin kristallinisch aus. Durch Wasser wird es partiell in Jod-chinolin zersetzt. Es wird aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 52—53°.

---

[1]) *F. Kaufler*, Über einige β-Substitutionsprodukte des Anthrachinons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 60 (1904).

[2]) Vgl. den Abschnitt: Allgemeine chemische Laboratoriumstechnik, dieses Handbuch, Bd. **1**, S. 90 und S. 210.

[3]) *E. Kloeppel*, Über jodierte und jodosierte p-Toluylsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 1733 (1893).

[4]) *P. Friedländer* und *A. Weinberg*, Zur Kenntnis des Carbostyrils. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 1531 (1885).

Jodchinolin ist das Zwischenprodukt bei der Dehalogenierung des Chlorchinolins; erhitzt man dieses mit Jodwasserstoff in Eisessig bei 240°, so wird es direkt in Chinolin übergeführt.

Auch α-Chlorlepidin (α-Chlor-γ-methylchinolin) läßt sich in ganz ähnlicher Weise in α-Jodlepidin verwandeln, das dann — im Gegensatz zu dem Chlorprodukt — leicht zu Lepidin dehalogeniert werden kann.

```
      CH3                    CH3                     CH3
   /\/\                   /\/\                    /\/\
  |  |  |       →        |  |  |       ——→       |  |  |
   \/\/ Cl                \/\/ J                  \/\/
      N                      N                       N
```

Darstellung von α-Jod-lepidin[1]):

1 g Chlorlepidin[2]) wird mit 1 g Jodkalium, ½ g amorphem Phosphor und 10 cm³ konstant siedender Jodwasserstoffsäure mehrere Stunden auf 100° erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion fügt man soviel Wasser hinzu, daß die ausgeschiedenen Kristalle des jodwasserstoffsauren Salzes eben in Lösung gehen, und filtriert vom Phosphor ab. Nach kurzer Zeit scheidet sich das schwer lösliche Jodlepidin-jodhydrat aus. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, die Base mit Natronlauge in Freiheit gesetzt und ausgeäthert.

Auch die Jodide des Octo-naphtens werden am besten so dargestellt, daß man erst die Chloride erzeugt und diese dann mit 6 Volumen rauchender Jodwasserstoffsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 130—140° etwa 24 Stunden lang erhitzt. Man erhält so 60% der theoretischen Ausbeute an den Jodiden; ihre Gewinnung aus den entsprechenden Alkoholen und Jodwasserstoff ist in diesem Falle nicht rationell, weil die Alkohole ziemlich schwer darzustellen sind, die Chloride dagegen leicht und genügend rein erhalten werden.[3])

Auch in der Puringruppe ist der Ersatz von Chlor durch Jod mittelst Jodwasserstoffs von großer Bedeutung. In den Chlorpurinen findet bei der Behandlung mit Jodwasserstoff ein Austausch von Chlor zum Teil gegen Jod, zum Teil gegen Wasserstoff statt. So geht z. B. 2.6.8-Trichlorpurin (I) in 2.6-Dijodpurin (II) über, das (mit Zinkstaub und Wasser) leicht zum freien Purin (III) reduziert wird:

```
N—C.Cl                     N—C.J                     N—CH
|   |                      |   |                     |   |
Cl.C  C—NH       ——→     J.C  C—NH       ——→      HC  C—NH
|   |    \                 |   |    \                |   |    \
|   |     C.Cl             |   |     CH              |   |     CH
|   |    /                 |   |    /                |   |    /
N—C——N                     N—C——N                    N—C——N
   I                          II.                       III
```

[1]) H. Busnek, Derivate des β-Äthyllepidins (β-Äthyl-γ-methylchinolins). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2153 (1898).

[2]) L. Knorr, Synthetische Versuche mit dem Acetessigester. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 236, S. 97 (1886).

[3]) W. Markownikoff, Aus dem Gebiete der zyklischen Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 301, S. 186 (1898).

Darstellung von 2.6-Dijodpurin.[1])

3 *g* getrocknetes und fein gepulvertes Trichlorpurin werden mit 30 *g* stark gekühltem, gepulvertem Jodphosphonium 12 Stunden bei 0° geschüttelt und nochmals 12 Stunden bei derselben Temperatur aufbewahrt. Die bräunliche Flüssigkeit wird samt dem Niederschlag in 90 cm^3 eiskaltes Wasser eingegossen und nach einigem Stehen in Eis filtriert. Der Niederschlag wird dann in ca. 60 cm^3 sehr verdünntem Ammoniak heiß gelöst. Beim Wegkochen des Ammoniaks fällt das Dijodpurin kristallinisch aus. Ausbeute: 65—70% des angewandten Trichlorpurins. Reinigung über das Ammoniumsalz. Schmelzpunkt: gegen 224° (unkorr.) unter Zersetzung.

Ebenso wird 9-Methyl-chlorpurin in die entsprechende Jodverbindung verwandelt (und diese durch Kochen mit Zinkstaub und Wasser zum 9-Methylpurin reduziert).

Darstellung von 9-Methyl-2-jodpurin[2]):

```
  N==CH                       N==CH
  |   |                       |   |
Cl.C  C—N\           ——→    J.C  C—N\
      |    >CH                    |    >CH
  N—C —N/.CH3                 N—C —N/.CH3
```

Man übergießt den fein gepulverten Chlorkörper mit der 12-fachen Gewichtsmenge farbloser Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1·96 und schüttelt kräftig, wobei unter schwacher Erwärmung zunächst Lösung, dann Abscheidung eines dicken Kristallbreies (Jodhydrat des Methylchlorpurins) erfolgt. Man schüttelt die Masse 6 Stunden bei 20—22°, eventuell unter Zusatz von noch mehr Jodwasserstoffsäure. Dann verdünnt man mit dem gleichen Volumen Wasser. Hierbei entsteht zunächst eine klare Lösung, aus der sich bald das Jodhydrat des Methyljodpurins abscheidet. Nach einstündigem Stehen bei 0° wird filtriert. Aus der Mutterlauge können noch weitere Mengen des Jodhydrats gewonnen werden. Das Rohprodukt wird mit wenig eiskaltem Wasser und etwas schwefliger Säure verrieben, dann Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzugefügt und eventuell unter Zusatz von mehr schwefliger Säure umgerührt, bis die abgeschiedene Base eine farblose Masse bildet. Sie wird filtriert, abgepreßt und aus etwa 11 Teilen heißem Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure zur Neutralisation des anhaftenden Alkalis umkristallisiert. Ausbeute: 61% der Theorie. Schmelzpunkt des Methyljodpurins: 171—172° (korr.).

b) Jodwasserstoffsaure Salze.

Von den Salzen der Jodwasserstoffsäure werden hauptsächlich Kaliumjodid und Natriumjodid benutzt, um in organische Substanzen Jod an die Stelle von Chlor oder Brom einzuführen. Seltener werden zu dem gleichen Zweck Aluminiumjodid[3]), Borjodid[4]) oder Calciumjodid[5])

---

[1]) *Emil Fischer,* Über das Purin und seine Methylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2591 (1898).

[2]) *Emil Fischer,* loc. cit. S. 2571.

[3]) Vgl.: *P. de Boissieu,* Methyljodoform $CH_3 . CJ_3$. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. T. **49**, p. 16 (1887); Chem. Zentralbl. 1888, S. 141.

[4]) *Henri Moissan,* Kohlenstofftetrajodid. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **113**, p. 19; Chem. Zentralbl. 1891, II, S. 369.

[5]) *P. van Romburgh,* Über die Umwandlung der organischen Chloride in Jodide mittelst Jodkalium. Recueil des Trav. Chim. des Pays-Bas. T. **1**, p. 151 (1882); Chem.

angewendet. Die Methode ist von großer praktischer Bedeutung, weil die Chlor- und Bromderivate meist leicht zugänglich sind.

Kupferjodür zum Ersatz der Diazogruppe in Diazoniumsalzen durch Jod wird kaum angewendet, da schon Jodwasserstoff (siehe S. 968) in dieser Richtung wirkt.

Natriumjodid.

Vor dem Kaliumjodid hat das Natriumjodid den Vorzug, in Alkohol leichter löslich zu sein. Sowohl Äthyl-, wie Methyl-alkohol können als Lösungsmittel benutzt werden.

100 *g* Äthylalkohol (absol.) lösen bei 20·5° 1·75 *g* Jodkalium, bei 22·5° 43·1 *g* Jodnatrium. 100 *g* Methylalkohol (absol.) lösen bei 19·5° 16·5 *g* Jodkalium und bei 22·5° 77·7 *g* Jodnatrium. Wie auch sonst oft, steht Methylalkohol in bezug auf sein Lösungsvermögen für Alkalijodide in der Mitte zwischen Äthylalkohol und Wasser[1] (vgl. oben, S. 926 u. 957).

Mit Hilfe einer methylalkoholischen Jodnatriumlösung gelingt es z. B. leicht, Methylchlorid vollständig in Methyljodid zu verwandeln, indem man die Substanzen in Druckflaschen (vgl. S. 80) gelinde erhitzt. Auch Methylenchlorid läßt sich so in Methylenjodid überführen.[2])

Erwärmt man molekulare Mengen Äthylenchlorhydrin und Jodnatrium in alkoholischer Lösung am Rückflußkühler im Wasserbade, verjagt dann den Alkohol und destilliert den Rückstand bei vermindertem Druck (unter 25 *mm* bei 85°), so erhält man Äthylenjodhydrin.[3]) Ebenso verwandelt sich Propargylbromid bei der Behandlung mit Jodnatrium in Propargyljodid[4]):

$$CH \vdots C . CH_2Br \longrightarrow CH \vdots C . CH_2J.$$

Darstellung von γ-Jodpropyl-phtalimid[5]):

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} N . CH_2 . CH_2 . CH_2Br \longrightarrow C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} N . CH_2 . CH_2 . CH_2J.$$

10 *g* des Bromkörpers werden mit einer Lösung von 20 *g* Jodnatrium in 75 *cm*³ 90%igen Alkohols in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen ca. 1 Stunde im Wasser-

Zentralbl. 1883, S. 87. — Vgl. ferner: *R. Brix*, Über den Austausch von Chlor, Brom und Jod zwischen organischen und anorganischen Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **225**, S. 146 (1884); *B. Köhnlein*, Dasselbe, ibidem, S. 171; *H. Spindler*, Dasselbe, ibidem, Bd. **231**, S. 257 (1885).

[1]) *C. A. Lobry de Bruyn*, Methyl- und Äthylalkohol als Lösungsmittel. Rec. d. Trav. Chim. d. Pays-Bas. T. **11**, p. 112—157 (1892). — Vgl. auch: Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. **10**, S. 782 (1892) und Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 268 (1893).

[2]) *L. Henry*, Über die Körper mit einem Kohlenstoffatom. Bulletin de l'Acad. roy. de Belgique [3], T. **19**, p. 348 (1890); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, Ref. S. 74 (1891).

[3]) Derselbe, Über die Monohalogenäther des Äthylenglykols. Ibd. Bd. **18**, S. 182 (1889); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, Ref. S. 75 (1891).

[4]) Derselbe, Über das Propargyljodür. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1132 (1884).

[5]) *M. Fränkel*, Über Trimethylen-p-tolyldiamin und γ-Jodpropylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2506 (1897).

bade zum Sieden erhitzt. Dann dampft man die Flüssigkeit bis zur Abscheidung von Bromnatrium ein, fügt Wasser bis zur Lösung des Salzes hinzu und äthert aus. Umzukristallisieren aus Alkohol. Schmelzpunkt: 88°. Ausbeute: nahezu quantitativ.

In ähnlicher Weise wird Benzoyl-ε-jodamylamin aus dem entsprechenden Chlorprodukt gewonnen[1]):

$$C_6H_5 . CO . NH . (CH_2)_5 . Cl \longrightarrow C_6H_5 . CO . NH . (CH_2)_5 . J.$$

In eisessigsaurer Lösung wird die Umwandlung von Monobrombehensäure in das entsprechende Jodderivat mittelst Jodnatriums ausgeführt.

Darstellung von Monojod-behensäure[2]) (vgl. auch oben, S. 968):

$$C_{21}H_{42}Br . COOH \longrightarrow C_{21}H_{42}J . COOH.$$

300 Teile Monobrombehensäure, 500 Teile Eisessig und 300 Teile Jodnatrium werden bei etwas erhöhter Temperatur längere Zeit kräftig geschüttelt. Die Reaktionsmasse wird dann mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit schwefliger Säure entfärbt und bis zum Verschwinden der Jodreaktion mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdunsten des Äthers erhält man die Monojodbehensäure als rein weiße Masse.

Kaliumjodid.

Die Arbeitsmethode mit Jodkalium entspricht im allgemeinen der mit Jodnatrium, nur arbeitet man wegen der Schwerlöslichkeit des Jodkaliums statt in Alkohol (vgl. S. 974) gewöhnlich in wässeriger Lösung oder — bei flüssigen oder unzersetzt schmelzenden Substanzen — ganz ohne Lösungsmittel.

Benzoylchlorid geht bei der Destillation mit Jodkalium in Benzoyljodid über.[3]) Ebenso wird aus Äthylenchlorhydrin (Glykolchlorhydrin) Äthylenjodhydrin nach folgender Methode erhalten.

Darstellung von Äthylenjodhydrin[4]):

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2 . Cl \end{matrix} + KJ = \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2 . J \end{matrix} + KCl.$$

25 *g* Äthylenchlorhydrin werden mit 50 *g* fein gepulvertem Jodkalium zu einem dünnen Brei angerührt und unter öfterem Umrühren 24 Stunden im Wasserbade erhitzt. Das Gemisch wird filtriert und der Niederschlag wiederholt mit Äther ausgewaschen. Nachdem das tiefrot gefärbte Filtrat mit einer gesättigten Natriumhyposulfitlösung bis zur Entfärbung behandelt ist, wird die abgehobene ätherische Lösung über wasserfreiem Glaubersalz getrocknet und abdestilliert. Ausbeute: 50 *g* Jodhydrin aus 25 *g* Chlorhydrin.

---

[1]) *J. v. Braun* und *A. Steindorff*, Zur Kenntnis der ε-Halogenderivate des Amylamins und einiger ihrer Umwandlungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 174 (1905).

[2]) Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Monojodbehensäure. D. R. P. 186.214; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 963 (Jul. Springer, Berlin 1908).

[3]) *J. Liebig* und *F. Wöhler*, Untersuchungen über das Radikal der Benzoësäure. *Liebigs* Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 3, S. 266 (1832).

[4]) *R. Demuth* und *Victor Meyer*, Über Nitroäthylalkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 255, S. 28 (1889).

In methylalkoholischer Lösung gelingt mit Jodkalium der Austausch von Chlor gegen Jod im Monochlor-aceton.

Darstellung von Monojod-aceton[1]: $CH_2J.CO.CH_3$.

Zu 20 g reinem Monochlor-aceton wird eine konzentrierte wässerige Lösung von 40 g (Theorie: 35,8 g) Jodkalium und hierauf Methylalkohol bis zur homogenen Lösung hinzugefügt. Nach 48-stündigem Stehen des Reaktionsgemisches wird das abgeschiedene schwere braune Öl von der oberen Flüssigkeitsschicht getrennt, getrocknet und im Vakuum fraktioniert. Fast die ganze Menge geht bei 58,4° unter 11 *mm* Druck völlig unzersetzt über. Ausbeute: nahezu quantitativ.

Auch α-jodierte Fettsäuren werden zweckmäßig aus den entsprechenden α-Chlor- oder α-Bromsäuren mittelst Jodkalium gewonnen.

Darstellung von Jod-essigsäure[2]: $CH_2J.COOH$.

Monochlor-essigsäure wird mit einem Molekül Kaliumjodid in wässeriger Lösung ca. 2 Stunden auf 50° erwärmt, die durch ausgeschiedenes Jod braun gefärbte Lösung mit schwefliger Säure entfärbt, ausgeäthert und der Ätherextrakt eine halbe Stunde mit Calciumchlorid geschüttelt. Längeres Aufbewahren der ätherischen Lösung empfiehlt sich nicht. Nach dem Abdunsten des Äthers erstarrt der Rückstand kristallinisch. Er wird aus sehr wenig Wasser oder aus viel Petroläther umkristallisiert. Schmelzpunkt: 83°.

Die Anwendung von Jodkalium als Zwischenreaktionskatalysator bei Umsetzungen von Chlorderivaten mit anderen Verbindungen nach *Wohl*[3]) zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von β-Cyan-propionacetal[4]) (γ-Cyan-butyracetal):

$$\begin{matrix} C_2H_5.O \\ C_2H_5.O \end{matrix} CH.CH_2.CH_2.Cl + KJ = \begin{matrix} C_2H_5.O \\ C_2H_5.O \end{matrix} CH.CH_2.CH_2.J + KCl$$

β-Chlor-propionacetal — β-Jod-propionacetal

$$\begin{matrix} C_2H_5.O \\ C_2H_5.O \end{matrix} CH.CH_2.CH_2.J + KCN = \begin{matrix} C_2H_5.O \\ C_2H_5.O \end{matrix} CH.CH_2.CH_2.CN + KJ$$

β-Cyan-propionacetal.

100 g β-Chlor-propionacetal (1 Mol.) werden in 300 *cm*³ Alkohol gelöst. Dazu wird eine Lösung von 80 *g* Cyankalium (2 Mol.) und 10 *g* Jodkalium ($^1/_{10}$ Mol.) in 150 *cm*³ Wasser gegeben und die Mischung 20 Stunden am Rückflußkühler (auf ca. 85°) erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols wird das Cyanid durch Abheben der öligen Schicht und Ausäthern der wässerigen isoliert und im Vakuum fraktioniert. Ausbeute: 60% der Theorie.

Ohne Jodkalium werden unter den gleichen Bedingungen nur etwas über 20% der Theorie erhalten, mit der fünffachen Menge Jodkalium ($^1/_2$ Mol.) 62,6%, mit der zehnfachen (1 Mol.) 62,3%.

---

[1]) *R. Scholl* und *G. Matthaiopoulos*, Zur Kenntnis der α-Halogenketoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 1558 (1896).

[2]) Verfahren nach *V. Meyer*, vgl. *E. Abderhalden* und *M. Guggenheim*, Weiterer Beitrag zur Kenntnis von Derivaten des 3,5-Dijod-l-tyrosins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 2853 (1908).

[3]) *A. Wohl*, Über Herabsetzung der Reaktionstemperatur bei der Umsetzung organischer Chlorverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 1951 (1906).

[4]) Vgl. auch *A. Wohl*, *K. Schäfer* und *A. Thiele*, Über γ-Amido-butyraldehyd und das Pyrrolidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 4157 (1905).

Die Tatsache, daß die organischen Jodide infolge der — im Vergleich zum Chlor (und Brom) — geringeren Haftintensität des Jods im allgemeinen eher zu doppelten Umsetzungen geneigt sind als die entsprechenden Chloride (und Bromide), findet also in dieser Methode von *Wohl* eine glückliche praktische Anwendung.

c) Hypojodite.

Ziemlich häufig wird eine Lösung von Jod in wässeriger Alkalilauge zum Jodieren benutzt. Eine derartige Lösung enthält frisch dargestellt Alkalihypojodit, das aber je nach der Konzentration der Lösung mehr oder weniger rasch in Alkalijodat übergeht[1]):

$$2NaOH + 2J = NaJO + NaJ + H_2O, \quad 3NaJO = NaJO_3 + 2NaJ.$$

[Außerdem kann Jod bei Gegenwart von Alkalijodiden längere Zeit ungebunden in alkalischen Lösungen gelöst bleiben.[2])]

Beim Jodieren mit elementarem, festem oder gelöstem Jod in alkalischen Lösungen der Substanz (vgl. oben S. 953 u. 956) ist das wirksame Agens wohl nicht Jod, sondern Hypojodit. Jodiert man dagegen in der Weise, daß man Jod zunächst in Alkalilauge auflöst und nun die fertige Lösung zum Reaktionsgemisch fügt, so wird es nach den obigen Ausführungen erstens von der Konzentration der Jodlösung und zweitens von der Zeit, die von der Herstellung bis zur Anwendung der Jodlösung verstreicht, abhängen, ob man mit Hypojodit oder Jodat oder einem Gemisch beider Salze operiert. Werden frisch bereitete alkalische Jodlösungen angesäuert, so scheidet sich 90—95% des angewandten Jods wieder aus. Dies wird schon durch Kohlensäure bewirkt:

$$KJO + KJ + H_2CO_3 = K_2CO_3 + 2J + H_2O.$$

Dieses Jod in statu nascendi (vgl. S. 960) eignet sich ebenfalls zum Jodieren.

Nach *Lieben*[3]) werden Substanzen, die die Gruppe

$$CH_3 . CO— \text{ oder } CH_3 . CH . OH—$$

enthalten, durch Hypojodit unter Jodoformbildung zersetzt:

$$CH_3 . CO . CH_3 + 3KOJ = \underset{\text{Trijod-aceton}}{CH_3 . CO . CJ_3} + 3KOH$$

$$CH_3 . CO . CJ_3 + KOH = \underset{\text{Kaliumacetat}}{CH_3 . COOK} + \underset{\text{Jodoform.}}{CHJ_3}.$$

---

[1]) *R. L. Taylor*, Die Einwirkung von Jod auf Alkalien. Proceedings Chem. Soc. T. **16**, p. 70; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 844. — *A. Schwicker*, Über die Umwandlungsgeschwindigkeit des Kaliumhypojodids. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. **16**, S. 303 (1895).

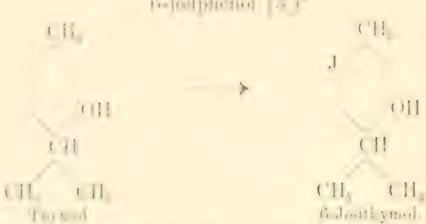
[2]) *C. Binz*, Zur pharmakologischen Kenntnis der Halogene. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. **34**, S. 185 (1894). — *F. Förster* und *K. Gyr*, Über die Einwirkung von Jod auf Alkalien. Zeitschr. f. Elektrochem. Bd. **9**, S. 1 (1903).

[3]) *A. Lieben*, Über Entstehung von Jodoform und Anwendung dieser Reaktion in der chemischen Analyse. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Spl.-Bd. **7**, S. 218 u. 377 (1870).

Diese Reaktion dient nicht bloß zum qualitativen Nachweis von Aceton und Äthylalkohol, sondern findet auch vorzüglich Verwendung zur quantitativen Bestimmung des Acetons nach *Messinger*[1]) und zur Bestimmung der Milchsäure nach *Jerusalem*[2]).

Die folgenden Beispiele zeigen die Anwendung der Hypojodite für präparative Zwecke.

Darstellung von Monojod-thymol[3]) (1-Methyl-4-isopropyl-6-jodphenol [3]):



Thymol → 6-Jodthymol

75 Teile Thymol (1-Methyl-4-isopropyl-phenol [3]) läßt man zu einer Lösung von 127 Teilen Jod in 600 Teilen Natronlauge und 2000 Teilen Wasser zufließen. Beim Ansäuern der Lösung fällt das 6-Jod-thymol aus, das aus Ligroïn umkristallisiert wird. Schmelzpunkt: 68—69°.

Während Pyrrolderivate durch Jod in alkalischer Lösung substituiert werden, geht diese Eigenschaft den Pyridinderivaten ab. Es gelingt daher, mit einer Lösung von Jod in Alkalilauge, Nikotyrin (I) im Pyrrolkern zu jodieren, ohne den Pyridinkern in Mitleidenschaft zu ziehen. Man gelangt aber so nicht zu einem Tetrajodderivat, wie beim Pyrrol selbst (siehe oben S. 956), sondern zu einem Monojod-nikotyrin[4]) (II):

CH–CH → CH–C.J
C CH → C CH
N.CH_3 → N.CH_3
N → N

I. → II.

[1]) *J. Messinger*, Titrimetrische Bestimmung von Aceton in Methylalkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 3366 (1888).

[2]) *E. Jerusalem*, Über ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Milchsäure in Organen und tierischen Flüssigkeiten. Biochem. Zeitschr. Bd. 12, S. 369 (1908).

[3]) Kalle & Co. in Biebrich a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Monojodthymol, D. R. P. 107 509; *P. Friedlaender*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 5, S. 745 (1901). — Vgl. auch: *P. Dannenberg*, Über einige Jod- und Bromderivate des Thymols. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 24, S. 67 (1903).

[4]) *A. Pictet* und *P. Crépieux*, Über die Hydrierung des Nikotyrins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2019 (1898). — Vgl. auch: Dieselben, Über Phenyl- und Pyridylpyrrole und die Konstitution des Nikotins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1904 (1895).

Darstellung von β'-Jod-nikotyrin.[1])

1 Teil Nikotyrin[2]) wird mit einer Lösung von 4 Teilen Jod in verdünnter Natronlauge geschüttelt und zu der bald entstehenden klaren Lösung Essigsäure langsam zugegeben, bis sich ein dicker roter Niederschlag (ein Perjodid?) gebildet hat. Dann macht man das Gemisch wieder alkalisch, wobei sich der rote Niederschlag wieder löst, filtriert das sich bald abscheidende Jod-nikotyrin ab und kristallisiert es aus verdünntem Alkohol um. Schmelzpunkt: 110°.

Mit Kaliumhypojoditlösung kann in Salizylsäure ein Atom Jod eingeführt werden.

Darstellung von 1.2.4.-Jod-salizylsäure[3]):



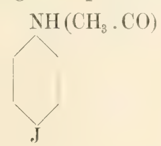
Je ein Mol.-Gew. Jod und Salizylsäure wird in genügende Mengen mit Eis versetzter Kalilauge eingetragen, dann gemischt und Kaliumbisulfit zugefügt. Beim Eingießen der Mischung in verdünnte und mit Eis versetzte Schwefelsäure scheidet sich die Jod-salizylsäure weiß aus. Ohne den Bisulfitzusatz fällt gleichzeitig freies Jod aus. Schmelzpunkt: 199·5°.

d) Chlorjod.

Sowohl Jodmonochlorid JCl als auch Jodtrichlorid JCl_3 werden zum Jodieren benutzt. In manchen Fällen, von denen hier aber abgesehen wird, treten bei der Behandlung organischer Substanzen mit Chlorjod Chlor und Jod gleichzeitig in das Molekül ein.

Zur Darstellung von Jodmonochlorid leitet man einen trockenen Chlorstrom über Jod, bis dieses etwas weniger, als die Theorie verlangt, an Gewicht zugenommen hat.[2]) Mit dem so dargestellten Produkt läßt sich z. B. Acetanilid jodieren.

Darstellung von p-Jod-acetanilid[4]):



[1]) *A. Pictet* und *P. Crépieux,* Über die Hydrierung des Nikotyrins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2019 (1898). — Vgl. auch: Dieselben, Über Phenyl- und Pyridylpyrrole und die Konstitution des Nikotins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1904 (1895).

[2]) Aus Nikotin mittelst Silberoxyds dargestellt; vgl.: *F. Blau,* Zur Konstitution des Nikotins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, Bd. 2537 (1894).

[3]) *Lassar-Cohn* und *F. Schultze,* Einwirkung der Kaliumhypohalogenite auf Dikaliumsalizylatlösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3298 (1905).

[4]) *A. Michael* und *L. M. Norton,* Über die Einwirkung des Chlorjods auf aromatische Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 108 (1878).

Man löst Acetanilid in viel Eisessig und fügt 1 Mol.-Gew. Chlorjod hinzu. Beim längeren Stehen scheidet sich das Jod-acetanilid aus. Der Rest fällt beim Zusatz von viel Wasser aus. Schmelzpunkt: 181·5°. Ausbeute: 80—90% der Theorie.

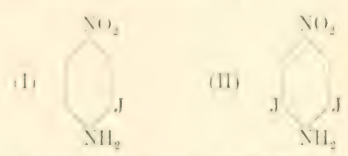
Ebenfalls Jodmonochlorid kann dazu dienen, α-Jodpropionsäure zu gewinnen. Jedoch muß man das Chlorid der Säure anwenden.

Darstellung von α-Jod-propionsäure[1]: $CH_3 . CHJ . COOH$.

1 Mol.-Gew. Propionsäure und 1½ Mol.-Gew. Phosphorpentachlorid werden in etwa 2 Mol.-Gew. Chloroform gelöst und auf 65° erwärmt. Hierzu fügt man so lange in kleinen Portionen Jodmonochlorid, bis sich freies Jod auszuscheiden beginnt. Dann gießt man die Reaktionsflüssigkeit in Eiswasser, schüttelt zunächst mit Sodalösung, darauf einige Minuten mit Wasser aus, trocknet und verjagt das Chloroform. Es hinterbleibt eine ölige Säure, die im Exsikkator zu Nadeln erstarrt. Umzukristallisieren aus Petroläther. Schmelzpunkt: 44·5—45·5°.

In Eisessiglösung arbeitet man mit Chlorjod nach der Methode von *Willgerodt*.

Darstellung von o-Jod-p-nitranilin (I) und von 2.6-Dijod-nitranilin[2] (II):



Das Monojodprodukt bildet sich schon in der Kälte, wenn man äquimolekulare Mengen Chlorjod und p-Nitranilin in Eisessiglösung zusammenbringt. Man läßt in eine kalt gesättigte Lösung von 10 *g* p-Nitranilin in Eisessig unter stetem Umrühren eine Eisessig-Chlorjodlösung, die 11·77 *g* Chlorjod enthält, eintropfeln. Kurze Zeit darauf gießt man die Lösung in 1 *l* kochendes Wasser, kocht auf und filtriert. Aus dem Filtrat kristallisiert das o-Jod-p-nitranilin. Schmelzpunkt: 105°.

Um das Trijodprodukt darzustellen, löst man 50 *g* p-Nitranilin in 300 *cm*³ auf 60—80° erhitztem Eisessig und fügt unter Turbinieren eine Lösung von 115 *g* Chlorjod in 200 *cm*³ Eisessig, der auf ca. 50° erwärmt ist, hinzu. Das Reaktionsgemisch erhitzt sich meist spontan zum Kochen, andernfalls erwärmt man etwas. Es entweichen unter stürmischem Sieden Ströme von Salzsäure, und ein glänzender Kristallbrei setzt sich zu Boden. Schließlich erwärmt man noch ca. 2 Stunden auf einem Wasserbade, gießt in 3 *l* kochendes Wasser und kocht durch Einleiten von Wasserdampf so lange, bis etwa frei gewordenes Jod vollständig, Salz- und Essigsäure größtenteils abgetrieben sind. Der Rückstand wird abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und eventuell aus Essigester umkristallisiert. Schmelzpunkt: 243—244°.

---

[1] [illegible], Über die α-Jodpropionsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. [illegible] (1903). — Vgl. auch die Darstellung von d. l-α-Jodpropionsäure aus d. l-α-Brompropionsäure mittelst Jodkalium: *E. Abderhalden* und *M. Guggenheim*, Weiterer Beitrag zur Kenntnis von Derivaten des 3.5-Dijod-l-tyrosins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2853 (1908).

[2] *C. Willgerodt* und *E. Arnold*, Bearbeitung des p-Nitranilins auf Trijod- und Tetrajodbenzole, auf das Pentajodbenzol, sowie auf alle zu diesen Verbindungen führenden Zwischenprodukte. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3344 (1901).

e) **Jodschwefel** (S_2J_2).

In einzelnen Fällen wird zum Jodieren auch Jodschwefel in Verbindung mit starker Salpetersäure (spez. Gew. 1·34), die ihn in der Wärme glatt in Jod und Schwefel zerlegt, angewendet. Es ist nach dieser Methode[1] möglich, Jod direkt in den Kern aromatischer Verbindungen einzuführen, ohne daß Seitenketten angegriffen werden, und zwar bilden sich nur Monojodderivate.

Darstellung von o- und p-Jod-toluol.[2])

15 *g* Toluol werden, in 50 cm^3 Benzin (spez. Gew. 0·7) gelöst, mit 30 *g* gepulvertem Jodschwefel mittelst 180 cm^3 Salpetersäure vom spez. Gew. 1·34 auf dem Wasserbade zur Reaktion gebracht. Das Gemisch wird dann 3—4 Stunden gelinde erwärmt. Die abgehobene Benzinlösung wird mit schwefliger Säure vom Jod befreit, das Benzin abdestilliert und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Ausbeute an dem Gemisch von o- und p-Jodtoluol: 60—70% der Theorie. Trennung der Isomeren durch Ausfrierenlassen des Öls in einer Kältemischung[3]) usw.

2. Substitution von Hydroxyl und von Sauerstoff durch Jod.

Um an die Stelle von Hydroxyl oder von Sauerstoff Jod in organische Substanzen einzuführen, benutzt man in den meisten Fällen entweder Jodwasserstoff oder Jodphosphor (bzw. Jod und Phosphor).

a) **Jodwasserstoff.**[4])

Höhere Alkohole, ferner sekundäre und tertiäre Alkohole reagieren häufig ohne weiteres mit Jodwasserstoff, indem unter Wasserabspaltung jodierte Kohlenwasserstoffe entstehen.

Darstellung von tertiärem Butyljodid[5]):

$$(CH_3)_3C.OH \longrightarrow (CH_3)_3C.J$$

Man sättigt Trimethylkarbinol (Tertiär-butylalkohol) mit Jodwasserstoffgas, bis die Mischung stark zu rauchen anfängt. Eine Erwärmung muß bei der Operation vermieden werden. Das Jodid wird mit Ätzalkali entfärbt und über Chlorcalcium getrocknet.

---

[1]) *A. Edinger* und *P. Goldberg,* Über die Jodierung fettaromatischer Kohlenwasserstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2875 (1900). — Vgl. auch: Kalle & Co., Biebrich a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Monojod- und Monobromderivaten der aromatischen Kohlenwasserstoffe. D. R. P. 123.746; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 750.

[2]) *Edinger* und *Goldberg,* loc. cit. S. 2877.

[3]) Apparat nach *A. Michaelis* und *U. Genzken. Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **242**, S. 165 (1887).

[4]) Vgl. auch oben, S. 967 ff.

[5]) *A. Butlerow,* Über die Derivate von Trimethylkarbinol ....., *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **144**, S. 5 (1867).

Ebenso einfach gelingt die Gewinnung von n-Octyljodid aus n-Octylalkohol, wenn man trockenes Jodwasserstoffgas unter Erwärmen im Wasserbade in den Alkohol einleitet [1]:

$$CH_3.(CH_2)_6.CH_2OH \longrightarrow CH_3.(CH_2)_6.CH_2J.$$

Auch Oxyfettsäuren tauschen ihr alkoholisches Hydroxyl leicht gegen Jod aus, wenn man sie mit rauchender Jodwasserstoffsäure behandelt. Z. B. braucht man nur eine konzentrierte wässerige Lösung von β-Phenylmilchsäure mit rauchender Jodwasserstoffsäure zu vermischen, um eine kristallinische Abscheidung des Jodids (Phenyl-jodpropionsäure) zu erhalten [2]:

$$C_6H_5.CHOH.CH_2.COOH + HJ = C_6H_5.CHJ.CH_2.COOH + H_2O$$

b) Jodphosphor.

Von den Phosphorjodiden wird ausschließlich das Trijodid, PJ_3, benutzt, um in organischen Verbindungen Hydroxyl oder Sauerstoff durch Jod zu ersetzen. In den meisten Fällen verwendet man aber nicht das fertige Jodid, sondern gleichzeitig elementares Jod und elementaren Phosphor (gewöhnlich dessen rote Modifikation). Die allgemeine Arbeitsweise ist der mit Chlor- und Bromphosphor (vgl. S. 885 ff., 907 ff. und 945 ff.) ganz analog.

Es gilt hier die unten (S. 983) durch Beispiele belegte Regel, daß es nicht gelingt, in mehrwertigen Alkoholen mehrere Hydroxylgruppen durch Jod zu ersetzen. Es wird immer nur eine einzige, und zwar eine sekundäre Alkoholgruppe durch Jod ersetzt, die übrigen Hydroxylgruppen werden zu Wasserstoff reduziert.

Darstellung von Jodäthyl [3]: $CH_3.CH_2J$.

Zu einem Gemisch von 10 *g* rotem Phosphor und 50 *g* absolutem Alkohol werden im Laufe von 1—1½ Stunden unter häufigem Umschütteln 100 *g* zerriebenes Jod gefügt. Man läßt das Gemisch mehrere Stunden unter zeitweisem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen, erhitzt dann eine Stunde im Wasserbade am Rückflußkühler und destilliert schließlich den größten Teil der Flüssigkeit aus dem Wasserbade ab. Das Destillat (Alkohol, Jodäthyl und Jod) wird mit dem mehrfachen Volumen Wasser und so viel Natronlauge versetzt, daß bei kräftigem Umschütteln das abgeschiedene Jodäthyl vollständig entfärbt wird. Man hebt es im Scheidetrichter ab, wäscht es mit Wasser, trocknet es mit gekörntem Chlorcalcium und destilliert über diesem aus dem Wasserbade ab. Um Jodausscheidung während des Aufbewahrens des Präparates zu vermeiden, setzt man etwas fein verteiltes Silber hinzu. Ausbeute: 100 *g*.

---

[1] *W. Möslinger*, Darstellung und Beschreibung einiger neuen Octylverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **185**, S. 55 (1877). — Vgl. auch z. B.: *M. Freund* und *F. Schönfeld*, Ein neues Nonylamin und sein Verhalten gegen salpetrige Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3354 (1891).

[2] *C. Glaser*, Untersuchungen über einige Derivate der Zimtsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **147**, S. 95 (1868).

[3] *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl., 1905. Vieweg & Sohn, Braunschweig. S. 26. — Vgl.: *E. Rieth* und *F. Beilstein*, Notiz über die Darstellung des Jodäthyls. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **126**, S. 251 (1863).

Darstellung von Myricyljodid[1]):

$$CH_3.(CH_2)_{28}.CH_2OH \longrightarrow CH_3.(CH_2)_{28}.CH_2J$$

Myricylalkohol (Melissylalkohol) — Myricyljodid

Myricylalkohol wird zusammen mit gewöhnlichem Phosphor im Ölbad auf 130 bis 140° erhitzt und solange Jod in kleinen Portionen nach und nach eingetragen, bis sich dauernd violette Dämpfe zu entwickeln beginnen. Man fährt mit dem Erwärmen auf 140° fort, bis keine Gasblasen mehr entweichen. Die Schmelze wird dann mit Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgekocht und hierauf aus Alkohol, danach aus Petroläther umkristallisiert. Schmelzpunkt des Jodids: 70—70·5°.

Die Jodierung mehrwertiger Alkohole (vgl. oben) illustrieren folgende Beispiele.

Darstellung von Isopropyljodid[2]):

$$CH_2OH.CHOH.CH_2OH \longrightarrow CH_3.CHJ.CH_3$$

Glyzerin — Isopropyljodid (sekundäres Propyljodid).

Man gibt in eine Retorte 300 *g* Jod, 200 *g* Glyzerin (spez. Gew. 1·25, mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt) und setzt nach und nach 55 *g* gewöhnlichen Phosphor hinzu. Jedes Stück Phosphor reagiert im Anfang sehr stark (bisweilen unter Feuererscheinung). Die letzten zwei Drittel des Phosphors können in größeren Portionen zugesetzt werden. Es destilliert infolge der Reaktionswärme Isopropyljodid, Allyljodid $CH_2:CH.CH_2J$ und Jod über. Über die Reindarstellung des Isopropyljodids vgl. die Originalabhandlung.

Beim Jodieren von Mannit mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor bildet sich ein Gemisch von Jod-2- und Jod-3-hexan, also sekundäres Hexyljodid.[3])

Darstellung von sekundärem Hexyljodid[4]):

$$CH_2OH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.CH_2OH \longrightarrow \begin{cases} CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CHJ.CH_3 & \text{Jod-2-hexan.} \\ CH_3.CH_2.CH_2.CHJ.CH_2.CH_3 & \text{Jod-3-hexan.} \end{cases}$$

675 *g* Jod und 750 *g* Wasser werden in eine schräggestellte Kühlerretorte (vgl. Fig. 257, S. 125) gebracht und gewöhnlicher Phosphor in kleinen Stücken nach und nach unter Umschütteln eingetragen. Durch schwaches Erwärmen am Ende der Operation erhält man eine farblose Jodwasserstofflösung. 275 *g* dieser Lösung werden in eine nach unten gestellte Kühlerretorte gebracht, deren Tubus mit einer breiten, zweischenkeligen Röhre versehen wird. Nach Zusatz von 30 *g* Mannit wird das Gemisch unter gleichzeitigem Durchleiten eines Stromes Kohlendioxyd abdestilliert. Sobald sich freies Jod zeigt, nimmt man die Flamme fort und setzt Phosphor bis zum Verschwinden des Jods hinzu. Nach dem Erkalten des Retorteninhalts wird der in die Vorlage mit dem Hexyljodid über-

---

[1]) Verfahren nach *L. v. Pieverling;* vgl.: *C. Hell* und *C. Hägele*, Der Kohlenwasserstoff $C_{60}H_{122}$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 503 (1889).

[2]) *W. Morkownikoff*, Über die Isobuttersäure und den Pseudopropyl-äthyl-äther. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **138**, S. 364 (1866).

[3]) Vgl.: *F. Rasetti*, Über die Konstitution des Hexyljodids aus Mannit. Bulletin de la Soc. Chim. de Paris [3], T. **33**, p. 691; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 298.

[4]) *A. Michael* und *R. N. Hartman*, Zur Konstitution des aus Mannit dargestellten Hexyljodids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 142 (1907).

destillierte Jodwasserstoff zurückgewonnen, von neuem 30 g Mannit zugesetzt und die Operation wiederholt. So lassen sich 90 g Mannit verarbeiten. Es folgt schließlich fraktionierte Destillation der Jodderivate im Vakuum.

Vierter Abschnitt.

Fluorieren.

Die direkte Einwirkung von elementarem Fluor auf organische Substanzen ist meist so heftig, die entwickelte Reaktionswärme so groß, daß eine vollständige Zerstörung des Moleküls eintritt und sogleich die Endprodukte der Reaktion: Fluorwasserstoff und Kohlenstoff-fluoride entstehen. Besonders rasch geht dieser totale Abbau organischer Verbindungen — bisweilen unter Feuererscheinung und mit Detonation — bei den an Wasserstoff reichen Substanzen vor sich.[1])

Auch verbieten die experimentellen Schwierigkeiten, elementares Fluor herzustellen und damit zu operieren, eine allgemeinere Anwendung dieses Halogens im Laboratorium. Die Einführung von Fluor in organische Verbindungen geschieht daher fast ausschließlich auf indirektem Wege, nämlich entweder durch Umsetzung von Chlor-, Brom- oder Jodderivaten mit Fluorsilber oder durch Einwirkung von Fluorwasserstoffsäure auf Diazokörper.

1. Fluorsilber als Fluorierungsmittel.

Fluoralkyle werden dargestellt, indem man Fluorsilber auf Jodalkyle einwirken läßt[2]):

$$AgFl + R.J = AgJ + R.Fl.$$

Darstellung von Fluoräthyl[3]): $C_2H_5.Fl$.

Man läßt Jodäthyl auf Fluorsilber tropfeln und befreit das sich entwickelnde Gas vom Jodäthyldampf, indem man es durch ein auf —20° gehaltenes Kühlrohr und über 40° warmes Fluorsilber leitet.

Zur Gewinnung von Fluoroform bringt man Jodoform (und Chloroform) mit Fluorsilber in Reaktion.

Darstellung von Fluoroform[4]): $CHFl_3$.

Je 1 Teil Jodoform und Fluorsilber werden innig mit Sand gemischt, in einen Kolben gebracht und auf dem Wasserbade erwärmt. Bei ca. 40° beginnt die Reaktion

[1]) Vgl. *Henri Moissan*, Le Fluor et ses composés. Paris 1900. S. 240 ff.

[2]) *H. Moissan*, Darstellung und Eigenschaften des Fluoräthyls. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **107**, p. 260; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**. Ref. S. 736 (1888). — Derselbe, Einige neue Eigenschaften und Analyse des Fluoräthyls. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **107**, p. 992; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**. Ref. S. 103 (1889). — *H. Moissan* und *M. Meslans*, Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **107**, p. 1155; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**. Ref. S. 104 (1889). — *M. Meslans*, Darstellung und Eigenschaften des Propyl- und i-Propylfluorids. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **108**, p. 352; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, Ref. S. 267 (1889).

[3]) *H. Moissan*, l. c. (Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **107**, p. 260).

[4]) Valentiner & Schwarz in Leipzig-Plagwitz, Verfahren zur Darstellung von Fluoroform (D. R. P. 105916); vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation.

und schreitet ganz allmählich weiter, ohne daß äußere Wärmezufuhr notwendig ist. Das freiwerdende Fluoroformgas wird durch Waschen mit Alkohol vom Jodoformgeruch und sonstigen Jodverbindungen gereinigt und dann durch Waschen mit Kupferchlorürlösung von etwa vorhandenem Kohlenoxyd befreit. Das nun chemisch reine Fluoroform wird über Wasser aufgefangen. Ausbeute: fast quantitativ.

Um ganz luftfreies Fluoroform zu erhalten, läßt man dieselbe Reaktion unter Wasser vor sich gehen.[1])

Leitet man Tetrachlorkohlenstoff über 300° warmes Fluorsilber, so entsteht Tetrafluorkohlenstoff.[2]) Derselbe Körper bildet sich in fast quantitativer Ausbeute, wenn man 5·1 *g* Fluorsilber und 1·55 *g* Tetrachlorkohlenstoff im verschlossenen Rohre 2 Stunden auf 220° erhitzt.[3])

Erhitzt man Methylenchlorid mit Fluorsilber einige Zeit auf 180°, so bildet sich Methylenfluorid: CH_2Fl_2 [4]), ein Gas, das antiseptische Eigenschaften hat[5]), ohne irritierend zu wirken.[6])

2. Fluorwasserstoff als Fluorierungsmittel.

Beim Arbeiten mit Flußsäure ist Vorsicht geboten. Setzt man die Hände gasförmiger Flußsäure aus, z. B. beim Digerieren eines fluorwasserstoffhaltigen Reaktionsgemisches in einer offenen Platinschale, so schwellen die Fingerspitzen an, und unter Fiebererscheinungen treten die heftigsten Schmerzen, namentlich unter den Fingernägeln, auf.[7]) Besonders schädlich

---

Bd. 5, S. 715 (1901). — Vgl. auch: *M. Meslans*, Über Darstellung und einige Eigenschaften des Fluoroforms. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **110**, p. 717; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, Ref. S. 377 (1890).

[1]) Valentiner & Schwarz in Leipzig-Plagwitz, Verfahren zur Darstellung luftfreien Fluoroforms. D. R. P. 106.513; *P. Friedländer*, Fortschritte . . . Bd. 5, S. 716 (1901).

[2]) *H. Moissan*, Wirkung des Fluors auf die verschiedenen Modifikationen des Kohlenstoffs. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **110**, p. 276; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, Ref. S. 272 (1890). — Derselbe, Über Darstellung und Eigenschaften des Tetrafluorkohlenstoffs. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **110**, p. 951; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, Ref. S. 426 (1890). — Vgl. auch: *Berthelot*, Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **110**, p. 279; Chem. Zentralbl. 1890, I, S. 573.

[3]) *C. Chabrié*, Über eine allgemeine Darstellungsweise von Fluorkohlenstoffen. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **110**, p. 279; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, Ref. S. 273 (1890). — Vgl. auch: *M. Meslans*, Fluoroform. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. **3**, p. 243; Chem. Zentralbl. 1890, I, S. 749. — *C. Chabrié*, Über Fluoroform. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. **3**, S. 244; Chem. Zentralbl. 1890, I, S. 750. — Derselbe, Synthese der Kohlenstofffluoride. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **110**, p. 1202; Chem. Zentralbl. 1890, II, S. 83.

[4]) *C. Chabrié*, l. c. (Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris, T. **110**, p. 1202).

[5]) *C. Chabrié*, Ein gasförmiges Antiseptikum. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **111**, p. 794; Chem. Zentralbl. 1891, I, S. 749.

[6]) *C. Chabrié*, Einige organische Halogenderivate. I. Substitution von Radikalen der Fettsäurereihe für Chlor in dem Tetrachlorkohlenstoff. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. **7**, p. 18; Chem. Zentralbl. 1892, I, S. 375.

[7]) *R. Schmitt* und *H. v. Gehren*, Über Fluorbenzoësäure und Fluorbenzol. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **1**, S. 395 (1870).

wirkt das Einatmen von Flußsäuredämpfen. Man arbeitet daher unter dem Abzuge und schützt die Hände durch Handschuhe.

Glas- und Quarzgeräte darf man mit Flußsäure nicht in Berührung bringen (vgl. S. 5). In den Handel kommt Flußsäure in Guttaperchaflaschen[1]), deren Material aber auf die Säure verunreinigend wirkt. Käufliche Flußsäure hinterläßt daher gewöhnlich einen reichlichen, zum größten Teile aus Eisenoxyd bestehenden Glührückstand. Flaschen aus reinem Hartgummi eignen sich besser zur Aufbewahrung von Flußsäure.[2]) Ein Tropffläschchen aus Hartgummi für Flußsäure schlug *Gurgener*[3]) vor (Fig. 598, vgl. auch S. 12 und 22). Will man eine reine Fluorwasserstoffsäure verwenden, so destilliert man sie vor dem Gebrauch unter Anwendung von Platin- (oder Blei-) Geräten.

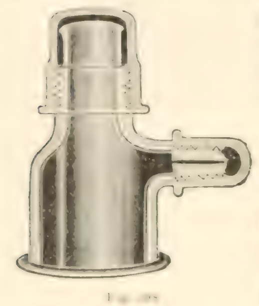


Fig. 598.

Fluorwasserstoffsäure dient als Fluorierungsmittel fast ausschließlich in der Weise, daß sie auf Diazoniumsalze zur Einwirkung gebracht wird. Im Prinzip verläuft der Vorgang der parallelen Jodierungsmethode (vgl. S. 968) völlig analog.

Nach diesem Verfahren wird z. B. Sulfanilsäure (p-Anilinsulfonsäure) in p-Fluorbenzolsulfonsäure übergeführt[4]), ferner α-Diazonaphtalin-5-sulfonsäure (II) in 1,5-Fluornaphtalinsulfonsäure (III), deren Chlorid (IV) beim Destillieren mit überhitztem Wasserdampf in α-Fluornaphtalin (V) übergeht[5]):

NH_2 / SO_3H (I.) → $N{=}N$ / SO_3 (II.) → Fl / SO_3H (III.) → Fl / SO_2Cl (IV.) → Fl (V.)

[1]) G. Städeler, Gefäße zur Aufbewahrung der Flußsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 87, S. 137 (1853).

[2]) *E. Benedict*, Flußsäure. Chemiker-Zeitung. Bd. 15, S. 881 (1891); Chem. Zentralbl. 1891, II, S. 245.

[3]) *A. Gurgener*, Flußsäuretropffläschchen. Chemiker-Zeitung. Bd. 29, S. 671 (1905).

[4]) *W. Lenz*, Über Jodbenzolsulfonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 10, S. 1137 (1877); Derselbe, Über Fluorbenzolsulfonsäure und Schmelztemperaturen substituierter Benzolsulfonverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 12, S. 580 (1879).

[5]) *Rob. Mauzelius*, Über die 1,5-Fluornaphtalinsulfonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 1844 (1889).

Darstellung von 1·5-Fluor-naphtalin-sulfonsäurechlorid.[1])

α-Diazonaphtalin-sulfonsäure wird in erwärmte wässerige Flußsäure (mit etwa 50% Fluorwasserstoff) eingetragen. Nach beendigter lebhafter Stickstoffentwicklung wird mit Kaliumkarbonat neutralisiert und das dabei erhaltene rote Kaliumsalz mit Phosphorpentachlorid behandelt. Aus dem Reaktionsprodukte wird nach Behandeln mit Wasser das Chlorid der Fluorsulfonsäure mit kochendem Ligroïn ausgezogen und aus Eisessig und Chloroform umkristallisiert. Schmelzpunkt: 122—123°.

Um zu α-Monofluor-naphtalin zu gelangen, geht man einfacher vom α-Naphtylamin aus.

Darstellung von α-Fluornaphtalin.[2])

α-Naphtylamin wird in einer Platinschale in starker Flußsäure unter Erwärmen gelöst und zu der Lösung eine mehr als genügende Menge in wenig Wasser gelösten Kaliumnitrits allmählich zugesetzt. Unter lebhafter Gasentwicklung geht die Bildung von Fluornaphtalin vor sich, unter gleichzeitiger Entstehung von beträchtlichen Mengen teerartiger Produkte. Nach Neutralisieren mit Natriumkarbonat und darauffolgender Behandlung mit Natronlauge (um Naphtole zu entfernen) wird mit Wasserdämpfen destilliert. Siedepunkt des α-Fluornaphtalins: 212° (unkorrigiert).

Auf die gleiche Weise kann β-Fluornaphtalin aus β-Naphthylamin dargestellt werden.[2])

Im allgemeinen sind aber gemäßigte Reaktion, Arbeiten in geschlossenen Gefäßen, wenig Hitze und möglichste Verdünnung die hauptsächlichsten Faktoren, mit denen man bei der großen Flüchtigkeit der fluorierten aromatischen Kohlenwasserstoffe zu einem rationellen Fluorierungsverfahren gelangen kann.[3]) Die folgenden Beispiele geben einen bequemen Weg für die allgemeine Darstellung von Fluorverbindungen nach diesen Gesichtspunkten. Das Verfahren beruht auf der Zersetzung stark verdünnter wässeriger Diazoniumchloridlösungen durch Flußsäure.

Darstellung von Fluorbenzol.[3])

10 Teile Anilin werden in ein Gemisch von 32·5 Teilen Salzsäure und 20 Teilen Wasser unter gutem Umschütteln eingetragen und die gut abgekühlte Lösung des salzsauren Anilins mit 7·53 Teilen salpetrigsaurem Natrium diazotiert. Die Diazoniumchloridlösung wird dann zusammen mit 20 Teilen Flußsäure in einen doppelwandigen Kessel gebracht, der mit Kugelkühler und einem Gasentbindungsrohr versehen ist, das in zwei hintereinander geschaltete, in Eis stehende Wasserbehälter führt. Man erwärmt den Kessel vorsichtig bis zur beginnenden Stickstoffentwicklung und steigert die Hitze erst gegen Ende der Reaktion. Entweicht kein Gas mehr, so wird das Reaktionsgemisch neutralisiert, das gebildete Öl abgehoben, durch Wasserdampf übergetrieben und durch fraktionierte Destillation vollkommen gereinigt. Die größte Menge des gebildeten Fluorbenzols befindet sich gewöhnlich im letzten Vorlagegefäß und ist bereits so rein, daß es direkt beim Siedepunkt 85° überdestilliert werden kann.

---

[1]) *Rob. Manzelius,* Über die 1·5-Fluornaphtalinsulfonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 1844 (1889).

[2]) *A. Ekbom* und *Rob. Manzelius,* Über die Monofluornaphtaline. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 1846 (1889).

[3]) Valentiner & Schwarz in Leipzig-Plagwitz, Verfahren zur Darstellung im Kern fluorierter aromatischer Verbindungen. D. R. P. 96.153; *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 5, S. 910 (1901).

Darstellung von β-Fluornaphtalin.[1]

10 Teile β-Naphtylamin, 21 Teile Salzsäure und 20 Teile Wasser werden mit 5 Teilen Natriumnitrit versetzt. Die β-Naphtalindiazoniumchloridlösung wird, wie bei der Darstellung von Fluorbenzol beschrieben (siehe S. 287), mit 25 Teilen Flußsäure zersetzt. Das gebildete β-Fluornaphtalin wird nach der Neutralisation mit Wasserdämpfen gereinigt und bei 212° überdestilliert. Schmelzpunkt: 59°.

Nach einer anderen Reihe von Fluorierungsverfahren geht man nicht von Diazoniumsalzen, sondern von Diazo-amino-verbindungen aus, also von einer Körperklasse, die sich zum Unterschiede von den Diazoniumsalzen nicht von dem Zusammentritt der Diazogruppe mit Säuren, sondern von dem mit Basen ableitet.

So läßt sich z. B. p-Fluorbenzoësäure aus p-Diazo-aminobenzoësäure gewinnen [2]):

$$\underset{(1)}{COOH} . \underset{(4)}{C_6H_4} . N : N . \underset{(4)}{NH} . \underset{(1)}{C_6H_4 . COOH} \longrightarrow \underset{(1)}{COOH} . C_6H_4 . \underset{(4)}{Fl}$$

Alle drei isomeren Monofluor-benzoësäuren, ferner Fluor-toluylsäure, Fluor-anissäure stellten *Paternò* und *Oliveri* [3]) auf ähnlichem Wege aus den entsprechenden Diazo-aminosäuren dar. Die Fluor-benzoësäuren haben physiologisches Interesse, da sie, an Hunde verfüttert, im Harn dieser in Form der entsprechenden Fluor-hippursäuren auftreten [4]):

$$Fl . C_6H_4 . COOH \longrightarrow Fl . C_6H_4 . CO . NH . CH_2 . COOH.$$

Diese Paarung der Fluorbenzoësäuren mit Glykokoll erfolgt im Tierkörper sehr leicht und vollständig.

Besonders glatt verläuft die Umwandlung von Diazo-amino-verbindungen in Fluorderivate, wenn man nach der Methode von *Wallach* [5]) aus dem Diazoniumsalz zunächst die Diazo-piperidid-verbindung herstellt und diese dann mit Flußsäure zersetzt:

$$\underset{\text{Benzoldiazoniumchlorid}}{C_6H_5 . N_2 . Cl} + \underset{\text{Piperidin}}{C_5H_{10} : NH} = \underset{\text{Benzol-diazo-piperidid}}{C_6H_5 . N : N . N : C_5H_{10}} + HCl$$

$$C_6H_5 . N_2 . N : C_5H_{10} + 2\,HFl = \underset{\text{Fluorbenzol}}{C_6H_5 . Fl} + N_2 + \underset{\text{Fluorwasserstoffsaures Piperidin.}}{C_5H_{10} : NH . HFl}$$

[1]) *Valentiner* und *Schwarz*, l. c.

[2]) *E. Schmitt* und *H. v. Gehren*, Über Fluorbenzoësäure und Fluorbenzol. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 1, S. 394 (1870). Hier wird die Säure irrtümlich als m-Fluorbenzoësäure beschrieben; vgl. *E. Paternò*, Über einige organische Fluorverbindungen. Gazz. chim. Vol. **11**, p. 90 (1881); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1203 (1881).

[3]) *E. Paternò* und *V. Oliveri*, Untersuchungen über die drei Fluorbenzoësäuren, Fluortoluylsäure und Fluoranissäure. Gazz. chim. Vol. **12**, p. 85 (1882); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1197 (1882).

[4]) *L. Coppola*, Umwandlungen der Fluorbenzoësäuren im tierischen Organismus. Gazz. chim. Vol. **13**, p. 521 (1883); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, Ref. S. 115 (1884).

[5]) *O. Wallach*, Über einen Weg zur leichten Gewinnung organischer Fluorverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **235**, S. 255—271 (1886). — *O. Wallach* und *Fr. Heusler*, Über organische Fluorverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **243**, S. 219—244 (1888).

Darstellung von p-Fluor-nitrobenzol aus p-Nitranilin[1]):

NH_2 (Benzolring) NO_2 → $N_2.Cl$ (Benzolring) NO_2 → $N:N.N.C_5H_{10}$ (Benzolring) NO_2 → Fl (Benzolring) NO_2

Para-nitranilin wird diazotiert und die Lösung des Nitrobenzol-diazoniumchlorids in eine mit Eis versetzte Lösung von etwas mehr als 1 Mol. Piperidin und 1 Mol. Kalihydrat eingegossen. Nach einigen Stunden wird die schwach alkalisch reagierende Flüssigkeit filtriert, der gelbbraune Niederschlag getrocknet und aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Das so erhaltene Nitrobenzol-p-diazo-piperidid wird mit konzentrierter Fluorwasserstoffsäure gekocht und das Reaktionsprodukt nach dem Aufhören der Stickstoffentwicklung mit Alkali neutralisiert und im Dampfstrom destilliert. Das p-Fluornitro-benzol geht als schweres, dem Nitrobenzol sehr ähnliches Öl über. Schmelzpunkt: 26·5°. Siedepunkt: 204—206°.

Nach der Methode von *Wallach* können unter anderem auch Fluorderivate von Methylbenzolen dargestellt werden[2]), z. B.:

Fluor-metaxylol: $C_6H_3 . CH_3 . CH_3 . Fl$ (1) (3) (4)

Fluor-mesitylen: $C_6H_2 . CH_3 . CH_3 . CH_3 . Fl$ (1) (3) (5) (6)

Fluor-pseudo-cumol: $C_6H_2 . CH_3 . CH_3 . Fl . CH_3$ (1) (2) (4) (5)

E. Dehalogenieren.

Unter Dehalogenierung versteht man im allgemeinsten Sinne die Überführung halogenhaltiger organischer Verbindungen in halogenfreie.

Als Dehalogenierung im engeren Sinne läßt sich der Ersatz von Halogen, welches an einen organischen Rest gebunden ist, durch Wasserstoff bezeichnen. Die allgemeinen chemischen Methoden, deren man sich zu diesem Austausch von Halogen gegen Wasserstoff bedient, sind im folgenden im ersten Abschnitt behandelt. Eine der wichtigsten Anwendungen findet diese Art der Dehalogenierung, wenn man in Hydroxylkörpern, die im allgemeinen nicht direkt reduzierbar sind, die Hydroxylgruppe durch Halogen ersetzt und nun dieses gegen Wasserstoff austauscht. Diese indirekte Methode der Reduktion von Hydroxylverbindungen ist sehr allgemein anwendbar und daher von großer praktischer Bedeutung.[3])

[1]) *O. Wallach*, l. c. S. 263.

[2]) *A. Töhl*, Über einige Halogenderivate methylierter Benzole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1524 (1892). — Vgl. auch: *A. Töhl* und *A. Müller*, Über das Verhalten einiger Halogenderivate des Pseudocumols gegen Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 1108 (1893).

[3]) Vgl. auch den Abschnitt B der vorliegenden Abhandlung: „Reduzieren", S. 822 usw., ferner im Abschnitt D den Teil: „Jodieren", S. 972 u. 981 ff.

Unter Dehalogenierung im weiteren Sinne kann man diejenigen chemischen Prozesse zusammenfassen, bei denen Halogen entfernt wird, ohne daß dieses durch ein anderes Element ersetzt wird. In diesen Fällen tritt entweder die Bildung ungesättigter Verbindungen ein — oft unter **Abspaltung von Halogenwasserstoff** — oder aber eine innere Kondensation unter Ringschluß. Die allgemeinen Arbeitsmethoden bei dieser Kategorie der Dehalogenierungsverfahren sind im folgenden im zweiten Abschnitt an der Hand einiger wichtiger Beispiele kurz dargelegt.

Die Reaktionen, die unter Halogenabspaltung zu **Kondensationen zwischen zwei verschiedenen Molekülen** führen (Synthesen von *Wurtz*, *Fittig*, *Friedel-Crafts* usw.) werden hier nicht behandelt.[1])

Erster Abschnitt.

Dehalogenierung im engeren Sinne.

(Austausch von Halogen durch Wasserstoff.)

I. Allgemeiner Teil.

1. Übersicht der Dehalogenierungsmittel.

Da für die Dehalogenierung im engeren und im weiteren Sinne die gleichen Dehalogenierungsmittel in Betracht kommen, so sind in der folgenden Tabelle auch die Seitenzahlen des zweiten Abschnittes (S. 1012 ff.) vermerkt, wo das betreffende Dehalogenierungsmittel genannt ist. Die in Klammern gesetzten Ziffern geben ferner die Seiten an, wo im Kapitel „Reduzieren“ (S. 770 ff.) die allgemeinen Eigenschaften der einzelnen Reagenzien als Reduktionsmittel behandelt sind.

I. Aluminium S. 992 — (788).

II. Zink: (790—797).

1. Zink mit indifferenten Lösungsmitteln: 993 ff. u. 1013 ff. — (790, 791).
   a) mit Wasser,
   b) „ Äthylalkohol,
   c) „ Methylalkohol,
   d) „ Aceton,
   e) „ Äther,
   f) „ Benzol.
2. Zink zusammen mit anderen Metallen:
   a) mit Kupfer S. 996, 1014 — (792),
   b) „ Platin S. 997,
   c) „ Palladium S. 997.

---

[1]) Siehe darüber z. B.: *R. Kempf*, Kondensation (Handbuch: „Die Methoden der organischen Chemie“, herausgegeben von *Th. Weyl*, Leipzig 1908/1909).

3. Zink mit Alkali oder Soda S. 999 — (795).
4. Zink mit Säuren: 1000 ff und 1013 ff.
   a) mit Salzsäure S. 1000, 1015 (794).
   b) „ Jodwasserstoffsäure S. 1001 — (794),
   c) „ Jodwasserstoffsäure und Eisessig S. 1002,
   d) „ Eisessig 1003, 1016 — (792—794).

III. Zinn und Salzsäure S. 1004 — (797).
IV. Eisen S. 1005 — (801).
V. Natrium (801):
   1. Natriumamalgam S. 1006 — (807).
   2. Natrium mit Äther als Lösungsmittel S. 1008, 1018.
   3. Natrium und Alkohol S. 1008 — (802).
VI. Magnesium S. 1009.
VII. Jodwasserstoffsäure S. 1010 ff. — (822—825):
   1. Allein, ohne einen Zusatz.
   2. Mit Zusatz von Phosphor oder Jodphosphonium.

2. Anwendungsform der Dehalogenierungsmittel.

Da zur Dehalogenierung in der Mehrzahl der Fälle Metalle benutzt werden und diese in den gewöhnlichen Mitteln nicht löslich sind, so muß man auf andere Weise für feine Verteilung sorgen, damit eine Reaktion zustande kommt. Man verwendet daher die Metalle in solchen Formen, in denen sie eine möglichst große Oberfläche bieten, nämlich als Drehspäne, als Pulver, als Feile, als Körner (granuliert) oder als Amalgam.

3. Wirkungsweise der Dehalogenierungsmittel.

Die einzelnen Dehalogenierungsmittel sind einander durchaus nicht gleichwertig. Die Eigentümlichkeit jedes Verfahrens soll bei den einzelnen Methoden dargelegt und an Beispielen erläutert werden (siehe den speziellen Teil).

Der Ersatz von Halogen durch Wasserstoff geht in verschiedenen Körperklassen mit verschiedener Leichtigkeit vor sich. Die Festigkeit, mit welcher das Halogen in dem Molekül haftet, wechselt sogar in derselben Reihe von Körper zu Körper. In den di- und polyhalogenierten Verbindungen zeigen oft die einzelnen Halogenatome des gleichen Moleküls Unterschiede in dieser Beziehung (vgl. z. B. das Verhalten der Halogenpurine, S. 972 und unten, S. 993).

4. Rolle des Halogens.

Von der größten Wichtigkeit ist es, welches der drei (hier in Betracht kommenden) Halogene durch Wasserstoff zu ersetzen oder abzuspalten ist.

Bei weitem am schwierigsten ist die Dehalogenierung von Chlorkörpern. Die von Bromderivaten ist sehr häufig noch zu erreichen, wo Chlorkörper überhaupt nicht reagieren, und noch vorteilhafter gestaltet sich meist die Behandlung jodhaltiger Substanzen.

Es ist daher oft zu empfehlen, wenn die Dehalogenierung eines Chlorkörpers auf Widerstand stößt, an die Stelle des Chlors zunächst Brom oder Jod einzuführen, eine Umsetzung, die meist keine Schwierigkeiten bietet (vgl. unter „Bromieren", S. 943—944 und unter „Jodieren", S. 971—977). Auf diesem Umwege gelingt häufig die Überführung von Chlorkörpern in halogenfreie Substanzen ganz glatt.[1])

5. *Nebenreaktionen bei der Dehalogenierung.*

Die Wirkung der Dehalogenierungsmittel bleibt manchmal nicht auf die Halogengruppe beschränkt, oder sie erfolgt in einer anderen als der gewünschten Weise. Da die Dehalogenierungsmittel sämtlich starke Reduktionsmittel sind, laufen leicht reduzierbare Gruppen (Nitro-, Nitrosogruppe etc.) Gefahr, mit angegriffen zu werden.

Es besteht ferner die Möglichkeit, daß Körper mit Doppelbindungen Wasserstoff anlagern und in gesättigte Substanzen übergehen.

Diesen Eventualitäten kann man meist durch Wahl einer geeigneten Dehalogenierungsmethode begegnen. Auch hierauf soll im nachfolgenden noch besonders aufmerksam gemacht werden.

Schließlich können die unter „Dehalogenierung im weiteren Sinne" zusammengestellten Vorgänge als Nebenreaktionen bei Dehalogenierungen auftreten (siehe den zweiten Abschnitt des vorliegenden Kapitels) und ferner Kondensationsprozesse (vgl. oben, S. 990).

II. Spezieller Teil.

1. *Aluminium.*

Aluminium, in seiner mittelst Quecksilber aktivierten Form[2]) angewendet, gehört zu den am sichersten wirkenden Dehalogenierungsmitteln. Isobutyljodid[3]) liefert mit Aluminiumamalgam, Isobutylalkohol (als Lösungsmittel) und etwas Wasser glatt Isobutan:

$$\underset{\text{Isobutyljodid}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH-CH_2 \cdot J} \longrightarrow \underset{\text{Isobutan.}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH-CH_3}$$

Ebensogut gelingt auch die Darstellung von Normalbutan und von Propan. Die Reaktion verläuft hier schon bei gewöhnlicher Temperatur viel schneller vollständig als z. B. mit verkupfertem Zink (vgl. unten, S. 996).

Aluminiumamalgam besitzt die Eigenschaft, Doppelbindungen im allgemeinen nicht anzugreifen. Ausnahmen von dieser Regel sind sehr selten.

[1]) Vgl. auch: *A. Wohl*, Über Herabsetzung der Reaktionstemperatur bei der Umsetzung organischer Chlorverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 1951 (1906).

[2]) Über die Darstellung von Aluminiumamalgam vgl. dieses Handbuch, Bd. 1, S. 788.

[3]) *Hans Wislicenus*, Über „aktivierte" Metalle (Metallpaare) und die Verwendung des aktivierten Aluminiums zur Reduktion in neutraler Lösung. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 54, S. 52 (1896). — *Hans Wislicenus* und *Ludwig Kaufmann*, Amalgamiertes Aluminium mit Wasser als neutrales Reduktionsmittel. Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. 28, S. 1323 (1895).

2. Zink mit indifferenten Lösungsmitteln.

Vielfach tritt Dehalogenierung schon mit Zink (Zinkstaub[1]) und Wasser ohne weiteren Zusatz ein. *Frankland*[2]) erhielt auf diese Weise Kohlenwasserstoffe aus Halogenalkylen, z. B.:

$$\underset{\text{Jodäthyl}}{CH_3-CH_2J} \longrightarrow \underset{\text{Äthan.}}{CH_3-CH_3}$$

Butlerow[3]) stellte Trimethyl-methan (Isobutan) aus tertiärem Butyljodid, metallischem Zink und Wasser dar:

$$(CH_3)_3 . CJ \longrightarrow (CH_3)_3 . CH.$$

Daneben bildet sich unter Jodwasserstoffabspaltung Isobutylen:

$$(CH_3)_2 . CJ . CH_3 \longrightarrow (CH_3)_2 . C = CH_2 + HJ.$$

Chlorpurine werden nach *E. Fischer*[4]) durch Zinkstaub und Wasser nur partiell reduziert. So werden 7-Methyl-2.6-dichlorpurin (I) und das 7-Methyl-2.6.8-trichlorpurin (II) nach diesem Verfahren in 7-Methyl-2-chlorpurin (III) übergeführt:

```
N — C.Cl               N = CH                  N = C.Cl
|    |                 |    |                  |    |
Cl.C  C—N.CH3  ——>  Cl.C  C—N.CH3   <——   Cl.C  C—N.CH3
||   ||  >CH           ||   |  >CH             ||   ||  >C.Cl
N — C — N              N — C — N               N — C — N
    I.                    III.                     II.
```

Ganz die gleiche Veränderung erfährt auch das 9-Methyl-trichlorpurin (I auf folgender Seite). Das aus diesem beim Kochen mit Wasser und Zinkstaub entstehende Monochlorprodukt (II) kann durch Behandlung mit Jodwasserstoff bei 0° in die entsprechende Jodverbindung (III) und diese wieder durch Kochen mit Wasser und Zinkstaub in 9-Methylpurin (IV) übergeführt werden[5]):

---

[1]) Über Zinkstaub vgl. dieses Handbuch. Bd. **1**, S. 790 ff.

[2]) *Edward Frankland,* Über die Isolierung der organischen Radikale. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **71**, S. 203 (1849). — Derselbe, Untersuchungen über die organischen Radikale. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **74**, S. 41 (1850).

[3]) *A. Butlerow,* Über die Derivate von Trimethylkarbinol (von tertiärem Pseudobutylalkohol). Isomerie der gesättigten Kohlenwasserstoffe C_4H_{10} und der Butylene C_4H_8. Isobutylalkohol (der primäre Pseudobutylalkohol oder Pseudopropylkarbinol). *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **144**, S. 10 (1867).

[4]) *Emil Fischer,* Synthesen in der Puringruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 460 (1899).

[5]) *Emil Fischer,* Über das Purin und seine Methylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2552 (1898).

```
   N=C.Cl                           N=CH
   |   |                            |
Cl.C   C—N            ——→      Cl.C   C—N            ——→
   ||  ||  ⟩C.Cl                    ||  ||  ⟩CH
   N—C—N.CH₃                        N—C—N.CH₃
      I                                II

   N=CH                             N=CH
   |   |                            |   |
 J.C   C—N            ——→        HC   C—N
   ||  ||  ⟩CH                      ||  ||  ⟩CH
   N—C—N.CH₃                        N—C—N.CH₃
      III                              IV
```

In einigen Fällen empfiehlt es sich, die reduzierende Wirkung des Zinkstaubes noch durch Zusatz von Ammoniak zu erhöhen.

Auf ganz analogem Wege wie das 7- und das 9-Monomethyl-purin kann auch das 9-Monophenyl-purin (vom Phenyl-trichlor-purin aus) gewonnen werden.

Darstellung von 9-Phenylpurin[1]:

```
   N=C.H                            N=C.H
   |   |                            |   |
 J.C   C—N            ——→        HC   C—N
   ||  ||  ⟩CH                      ||  ||  ⟩CH
   N—C—N.C₆H₅                       N—C—N.C₆H₅
```

1 Teil feingepulvertes Phenyl-monojod-purin wird mit 5 Teilen Zinkstaub und 1500 Teilen Wasser 3 Stunden am Rückflußkühler zu lebhaftem Sieden erhitzt und die Flüssigkeit dann filtriert. Die Lösung wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit heißem Chloroform ausgelaugt. Beim Verdampfen des Chloroforms bleibt das Phenylpurin als braun gefärbte kristallinische Masse zurück, welche, mit wenig warmem Wasser digeriert, nach dem Erkalten filtriert und bei 100° getrocknet wird. Die Reinigung gelingt am raschesten durch Sublimation bei etwa 5 *mm* Druck in einem mit Anilin beschickten *Victor Meyerschen* Luftbade. Man erhält so das Phenylpurin in schönen farblosen, prismatischen Nadeln, welche aber zur völligen Reinigung noch aus heißem Wasser umkristallisiert werden müssen. Das Phenylpurin schmilzt bei 162—163° (korr.).

Die Darstellung des Stammkörpers der Harnsäurederivate: des Purins selbst gelingt vom Trichlor-purin aus über das Dijod-purin auf ganz ähnlichem Wege (vgl. auch unter „Jodieren“, S. 972 u. 973).

Darstellung von Purin aus 2.6-Dijod-purin.[2])

1 Teil sorgfältig gereinigtes Dijod-purin wird in 900 Teilen heißen Wassers gelöst und mit 6 Teilen Zinkstaub 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Es empfiehlt sich, während dieser Zeit einen ziemlich lebhaften Strom von Kohlendioxyd durch die

---

[1]) *Emil Fischer* und *W. v. Loeben*, Über das 9-Phenylpurin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2281 (1900).

[2]) *Emil Fischer*, Über das Purin und seine Methylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2564 (1898).

Flüssigkeit zu leiten, um einerseits die Luft abzuhalten und andrerseits das Absetzen des Zinkstaubs zu verhindern. Nach beendigter Operation ist das Purin vollständig als unlösliche Zinkverbindung gefällt, während die Flüssigkeit das Halogen als Jodzink enthält. Man filtriert den Zinkschlamm ab, erhitzt ihn mit ungefähr der fünffachen Menge Wasser auf dem Wasserbade und behandelt die Flüssigkeit $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden mit Schwefelwasserstoffgas. Dadurch wird die Zinkverbindung zerlegt, und die filtrierte Flüssigkeit hinterläßt beim Verdampfen im Vakuum das Purin fast frei von anorganischen Substanzen als nahezu farblose Masse. Über deren Reinigung vgl. die Originalabhandlung.

Bei der Reduktion von Chlor-pyrimidinen zu den entsprechenden Pyrimidinkörpern erwies sich Erhitzen mit Zinkstaub und Wasser in fast allen Fällen als die beste Methode. Alle anderen Mittel spalten nur zwei Halogenatome ab.

Reduktion des 2, 4, 6-Trichlor-pyrimidins zu Pyrimidin[1]):

```
N ——— C.Cl               N ——— CH
‖      ‖                 |      ‖
C.Cl   CH      ——→       CH     CH
|      |                 ‖      |
N ═══ C.Cl               N ═══ CH
```

Man gießt 5 *g* Chlorkörper in ein Gemisch von 35 *g* Zinkstaub und 500 cm^3 heißes Wasser und kocht das Ganze am Rückflußkühler so lange, als noch Öltropfen zurückfließen; dies hört nach etwa einer Stunde auf. Alsdann destilliert man ab und sammelt das Destillat so lange, als es auf Zusatz von Sublimatlösung feine weiße Kriställchen (ca. 2·5 *g*) abscheidet, die man absaugt und dann mit etwa 5 cm^3 einer konzentrierten Natriumsulfidlösung destilliert; sind etwa 1·5 cm^3 Destillat übergegangen, so fügt man zu letzterem unter Kühlung festes Kali, worauf sich ein Öl an die Oberfläche hebt, welches beim Einstellen des Gefäßes in Eiswasser zu einer faserigen, niedrig schmelzenden Kristallmasse erstarrt. Die weitere Identifizierung des so gewonnenen Pyrimidins geschah mit Hilfe des Pikrats der Base.

Aus der Menge des erhaltenen Quecksilberchlorid-pyrimidins (2·5 *g*): $C_4H_4N_2 . HgCl_2$ berechnet sich die Ausbeute an Pyrimidin auf etwa 25% der Theorie.

Wasserunlösliche Substanzen können mittelst Zinks dehalogeniert werden, wenn sie in Alkohol, Äther, Aceton oder Benzol gelöst sind. Diphenyl-trichlor-äthan und andere Körper dieser Klasse lagern sich bei dieser Behandlung — Reduktion in alkoholischer Lösung mit Zinkstaub und Ammoniak (am besten unter Zusatz kleiner Mengen eines Kupfersalzes) — zu Stilbenderivaten um[2]):

$$\frac{C_6H_5}{C_6H_5}\!>\!CH-CCl_3 + 2\,H_2 = C_6H_5\cdot CH:CH-C_6H_5 + 3\,HCl.$$

[1]) *S. Gabriel*, Pyrimidin aus Barbitursäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3666 (1900). — Vgl. auch: *S. Gabriel* und *James Colman*, Über das Pyrimidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1525 (1899). — *S. Gabriel* und *J. Colman*, Synthesen in der Purinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1234 (1901). — *W. O. Emery*, Über Derivate des Pyrimidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 4178 (1901).

[2]) *K. Elbs* und *H. Förster*, Zur Kenntnis des Diphenyltrichloräthans und seiner Homologen. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **39**, S. 299 (1889). — *K. Elbs*, Über Abkömmlinge des Diphenyltrichloräthans und ihre Umwandlung in Stilbene. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **47**, S. 66 (1893).

Ebenfalls in alkoholischer Lösung gelingt mittelst Zinkstaubs die Dehalogenierung des Monojod-hexamethylens zu dem halogenfreien Stammkörper.

Darstellung von Hexamethylen, C_6H_{12}[1]:

$$\begin{array}{ccc} & H_2 & \\ H_2 & & H_2 \\ H_2 & & H_2 \\ & HJ & \end{array} \quad \longrightarrow \quad \begin{array}{ccc} & H_2 & \\ H_2 & & H_2 \\ H_2 & & H_2 \\ & H_2 & \end{array}$$

Monojod-hexamethylen — Hexamethylen (Hexahydrobenzol, Cyclohexan)

42 g Jod-hexamethylen ($C_6H_{11}J$) werden in einen Kolben gebracht, der 120 g 80%igen Alkohol und 50 g Zinkstaub enthält. Die Reaktion beginnt alsbald und wird durch einstündiges Kochen auf dem Wasserbade (unter Rückflußkühlung) zu Ende geführt. Nach dem Verjagen des Alkohols scheidet sich der Kohlenwasserstoff auf Wasserzusatz als ölige Flüssigkeit ab. Bei der Destillation wird die Fraktion 80—83° aufgefangen und mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt. Nach dem Waschen mit Wasser und hierauf mit einer Sodalösung bei Gegenwart von Kaliumpermanganat wird das erhaltene Produkt getrocknet und über Natrium destilliert. Hierbei resultieren 10 g Hexamethylen vom Siedepunkt 80—82°; das Produkt erstarrt bei Eiskühlung vollständig zu einer kristallinischen Masse.

Über die Darstellung von Sulfinsäuren aus Sulfosäurechloriden mittelst Zinkstaubs vgl. S. 791.

3. Zink zusammen mit anderen Metallen.

Eine wesentliche Herabsetzung der Reaktionstemperatur bei der Dehalogenierung gestattet die Anwendung von verkupfertem Zink.

Darstellung von verkupfertem Zink.[2]

40 cm³ 20%ige Kupfersulfatlösung werden mit 200 cm³ Wasser verdünnt und 10 g Zinkstaub auf einmal unter Umschwenken zugegeben. Dann wird wiederholt dekantiert und scharf abgesaugt. Der feuchte Zinkstaub wird direkt verwendet. Für jeden Versuch ist verkupfertes Zink frisch herzustellen (vgl. auch unter „Diazotieren").

Diese Methode stammt von *Gladstone* und *Tribe*. Sie erhielten damit aus Jodmethyl Methan in quantitativer Ausbeute[3]):

$$CH_3 . J \longrightarrow CH_4 .$$

---

[1]) *N. Zelinsky*, Zur Kenntnis des Hexamethylens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 2801 (1901).

[2]) *Fritz Straus*, Zur Kenntnis der Azetylenbindung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 342, S. 238, Fußnote 107 (1905).

[3]) *J. H. Gladstone* und *A. Tribe*, Notiz über die Darstellung von Grubengas. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, Ref. S. 520 (1884). — Vgl. auch: *F. Mylius* und *O. Fromm*, Über die Abscheidung der Metalle aus verdünnten Lösungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 632 (1894).

Außer Zink und Kupfer eignen sich noch einige andere Metallpaare zur Dehalogenierung. So namentlich Zink mit Platin oder mit Palladium.

Nach *Palmer*[1]) ist die beste Methode zur Herstellung von Dimethylarsin $(CH_3)_2AsH$ die folgende, bei der platiniertes Zink als Dehalogenierungsmittel dient.

Darstellung von Dimethylarsin:

$$\underset{\text{Kakodylchlorid}}{(CH_3)_2As.Cl} \longrightarrow \underset{\text{Dimethylarsin.}}{(CH_3)_2AsH}$$

Granuliertes Zink, welches etwas platiniert ist, wird mit starkem Alkohol überschichtet und soviel Salzsäure hinzugefügt, daß ein mäßig schneller Strom von Wasserstoff entsteht; darauf wird aus einem Tropftrichter eine Mischung von Kakodylchlorid, Salzsäure und Alkohol, jedesmal nur in geringer Menge, zugesetzt. Es beginnt sogleich eine Reaktion, und es entweicht mit dem überschüssigen Wasserstoff eine beträchtliche Menge des Reaktionsproduktes. Das Gasgemenge wird gewaschen, indem es durch Wasser, welches sich in zwei U-Röhren befindet, hindurchgeleitet wird, dann wird es getrocknet, indem man es eine mit granuliertem Chlorcalcium gefüllte Röhre passieren läßt, und darauf in ein Gefäß geleitet, welches in eine Mischung von Eis und Salz getaucht ist. Das so erhaltene Produkt ist eine farblose, bewegliche Flüssigkeit vom Siedepunkt 36 bis 37° (unkorr.).

Darstellung von Zinkpalladium.

Feinkörniges Zink oder Zinkspäne werden zunächst mit Alkohol gewaschen, alsdann mit verdünnter Schwefelsäure übergossen. Sobald eine lebhafte Wasserstoffentwicklung begonnen hat, wird die Schwefelsäure dekantiert, das Zink mit Wasser gut ausgewaschen und zu dem unter Wasser befindlichen Zink eine mit etwas Salzsäure angesäuerte 1—2%ige Palladiumchlorürlösung zugefügt. Das Zink bedeckt sich sofort mit einer dünnen Schicht Palladiummohr, welche fest an demselben haftet. Das so erhaltene Zink mit dünnem Palladiumüberzug wird von der Flüssigkeit befreit und, sofern die Reaktionsbedingungen solches verlangen, mit Alkohol gewaschen und getrocknet.[2])

Zelinsky erprobte die Wirkung von Zinkpalladium vor allem an den Jodiden und Bromiden zyklischer Alkohole und erhielt in Ausbeuten von 70—75% die Kohlenwasserstoffe: Hexamethylen, Methyl-hexamethylen, Meta- und Para-dimethyl-hexamethylen, 1,3,3-Trimethyl-hexamethylen, Äthyl-pentamethylen und Dimethyl-pentamethylen. Dabei verfuhr er folgendermaßen:

An einen Rückflußkühler wird ein mit Tropftrichter versehener Kolben gehängt, der zu einem Drittel mit Zinkpalladium gefüllt ist. Alsdann bringt man soviel absoluten Methyl- oder Äthylalkohol hinzu, daß ein Teil des Zinkpalladiums aus der Flüssigkeit hervorragt. Durch den Trichter wird nunmehr tropfenweise bei 0° gesättigte Salzsäure zugefügt. Hierbei wird zunächst der gebildete Wasserstoff vom Palladium lebhaft absorbiert, bald darauf beginnt jedoch die Abscheidung von freiem Wasserstoff. Dieses ist der Zeitpunkt, wo das zu reduzierende Jodid oder Bromid in kleiner Menge

---

[1]) *Arthur W. Palmer*, Dimethylarsin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1378 (1894).

[2]) *N. Zelinsky*, Über Reduktionsvorgänge in Gegenwart von Palladium. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 3203 (1898).

eingetragen werden muß; sobald die Reaktion nachläßt, wird eine weitere Portion Salzsäure und hierauf eine kleine Menge des Jodids resp. Bromids zugefügt, indem man nur dafür Sorge trägt, daß die Reaktion nicht lebhaft verläuft. Da der entstehende Kohlenwasserstoff von dem Wasserstoffstrom fortgerissen werden kann, so ist es ratsam, das andere Ende des Rückflußkühlers mit einer abgekühlten, Alkohol enthaltenden Waschflasche zu verbinden.

Die Reaktion verläuft glatt bei gewöhnlicher Temperatur, eine Erwärmung auf 100° schadet jedoch nicht, wenn nicht hierbei durch Abspaltung von Halogenwasserstoffsäure, je nach der Natur des angewandten Jodids oder Bromids, die Entstehung von ungesättigten Verbindungen befürchtet wird. Nach 2—3 Stunden ist die Reaktion beendet; der gebildete Kohlenwasserstoff scheidet sich an der Oberfläche der Flüssigkeit ab und wird geschieden, während die wässerig-alkoholische Lösung mit Wasserdampf aus demselben Reaktionskolben destilliert wird, um die gelösten Anteile des Kohlenwasserstoffs zu gewinnen. Die Ausbeute an gesättigtem Kohlenwasserstoff beträgt 70—75% der theoretisch berechneten Menge.

Im Kolben hinterbleibt Zinkpalladium, das zur Entfernung etwa gebildeten Zinkoxyds mit verdünnter Salzsäure und mit Alkohol gewaschen wird und alsdann wieder zur Reduktion geeignet ist.

Darstellung von Hexahydro-paraxylol[1]:

$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} H \quad CH_3 \\ C \\ H_2C \quad\quad CH.J \\ J.HC \quad\quad CH_2 \\ C \\ CH_3 \quad H \end{array} & \rightarrow & \begin{array}{c} H \quad CH_3 \\ C \\ H_2C \quad\quad CH_2 \\ H_2C \quad\quad CH_2 \\ C \\ CH_3 \quad H \end{array} \end{array}$$

Dimethylchinit-dijodid — Hexahydro-p-xylol (1,4-Dimethyl-hexamethylen)

In einem Kolben am Rückflußkühler werden trockene Zinkspäne bei Gegenwart von Palladium (zur Darstellung von Zinkpalladium siehe oben) mit einer geringen Menge Methylalkohol übergossen, etwas konzentrierte Salzsäure zugefügt und durch den auf den Kolben aufgesetzten Tropftrichter in wechselnder Reihenfolge in kleinen Mengen 40 g Dijodid und konzentrierte Salzsäure eingeführt. Die Reduktion geht sehr rasch vonstatten. Auf der Oberfläche der Flüssigkeit scheidet sich der Kohlenwasserstoff ab. Zum Schluß wird durch ein ½ stündiges Kochen auf dem Wasserbade die Reaktion zu Ende geführt. Der gebildete Kohlenwasserstoff wird dann mit Wasserdämpfen übergetrieben. Ausbeute an Rohprodukt: 8 g, Siedepunkt: 118—123°.

[1] *N. Zelinsky* und *S. Naumow*, Untersuchungen in der Hexamethylenreihe. VII. Abhandlung: Über 1,4-Dimethylhexamethylen. (Synthese eines zweiten Octonaphtens.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 3206 (1898).

4. Zink und Alkalilauge oder Soda.

Zink und Kali- oder Natronlauge ist ein energisches Dehalogenierungsmittel. Es übertrifft Natriumamalgam sowie Natrium und Alkohol an Wirksamkeit. Mit Natriumamalgam gelang es *Ladenburg*[1]) nicht, die Chlor-tropasäure $C_9H_9O_3Cl$ zur Tropasäure $C_9H_{10}O_3$ zu reduzieren. Dagegen führte folgende Arbeitsweise zum Ziel.

Darstellung von Tropasäure aus Chlor-tropasäure:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ C_6H_5.C.Cl \\ | \\ CH_2OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COOH \\ | \\ C_6H_5.CH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Chlor-tropasäure → Tropasäure.

Man trägt Tropasäure in die zehnfache Menge konzentrierter Kalilauge ein und setzt der Lösung Zinkstaub und eine kleine Menge Eisenfeile zu. Um vollständige Reduktion herbeizuführen, bleibt das Reaktionsgemisch 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur in Wirksamkeit. Während dieser Zeit werden mehrmals kleine Mengen Zink und Eisen zugegeben, so daß stets Wasserstoffentwicklung sichtbar ist. Dann wird mit Wasser verdünnt, vom überschüssigen Metall filtriert, mit Salzsäure übersättigt und das Zink durch kohlensaures Natron ausgefällt. Schüttelt man nun nach dem Ansäuern mit Äther aus, so hinterläßt dieser nach dem Abdestillieren eine kristallinische Säure, welche nach dem Abpressen und Trocknen bei 106—112° schmilzt und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser den Schmelzpunkt der reinen Tropasäure: 117—118° zeigt.

J. Messinger[2]) isolierte reines o-Thioxen, indem er das Rohthioxen des Steinkohlenteers in Jod-thioxen überführte und dieses letztere mit Zinkstaub und Natronlauge in Thioxen verwandelte:

$$\begin{array}{l} J.C{=}C\langle^{CH_3} \\ \;\;|\qquad\;\; \rangle S \\ H.C{=}C\langle_{CH_3} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} HC{=}C\langle^{CH_3} \\ \;\;|\qquad\;\; \rangle S \\ HC{=}C\langle_{CH_3} \end{array}$$

Monojod-o-thioxen → o-Thioxen (2,5-Dimethyl-thiophen).

Ebenso gelingt es, p-Bromanilin-m-sulfonsäure (I) durch Kochen mit Zinkstaub in alkalischer Lösung vollständig zu entbromen und so zur Metanilsäure (Anilin-m-sulfonsäure) (II) zu gelangen[3]) (vgl. auch unter „Sulfonieren", S. 1035):

[1]) *A. Ladenburg,* Die Konstitution des Atropins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **217**, S. 111 (1883).

[2]) *Josef Messinger,* Über das Thioxen des Steinkohlenteers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 563, 1636 (1885). Siehe auch: Badische chemische Fabrik Bindschedler in Basel, Verfahren zur Darstellung von Anilinorthosulfosäure (Ortho-amidobenzolsulfosäure), D. R. P. 84.141 f.; *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4. S. 90; vgl. auch dieses Handbuch unter Sulfurieren.

[3]) *H. Kreis,* Über die Sulfonsäuren des p-Bromanilins und eine neue Methode zur Darstellung des Benzoësäuresulfinids. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 286. S. 379 (1895).



Darstellung von Metanilsäure aus Brom-anilin-sulfosäure.

100 g Brom-anilin-sulfosäure werden mit 1 l Wasser aufgekocht und durch Zusatz von Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion in Lösung gebracht. Nachdem 32 g Ätznatron und 50 g mit Wasser zu einem Brei angeriebener Zinkstaub zugesetzt worden sind, läßt man 6 Stunden lang kochen. Durch Filtration wird hierauf vom überschüssigen Zinkstaub getrennt, mit Salzsäure angesäuert, durch Soda das in Lösung gegangene Zink ausgefällt und nach abermaliger Filtration wieder mit Salzsäure angesäuert, worauf man bis zur Kristallhaut eindampft. Beim Erkalten kristallisiert die nun bromfreie Säure in feinen weißen Nadeln.

In manchen Fällen wirkt auch Zinkstaub und Soda glatt dehalogenierend. So wird z. B. die Brombenzol-3, 4-disulfosäure durch Kochen ihrer wässerigen Lösung mit Zinkstaub und Soda in Benzol-o-disulfosäure übergeführt [1]) (vgl. auch unter „Sulfonieren", S. 1033).

5. *Zink und Säuren.*

Um zum Meta-toluidin zu gelangen, behandelte *Widmann* [2]) Metanitrobenzalchlorid (aus Metanitro-benzaldehyd) mit Zinkstaub und alkoholischer Salzsäure, in der Absicht, zu dehalogenieren und gleichzeitig die Nitrogruppe zu reduzieren:

$CHCl_2$ ... NO_2 → CH_3 ... NH_2

Beim Chlor-indazol findet die Ablösung des Halogens durch Natrium und Äthyl- oder Amylalkohol in der Hitze nur langsam und unvollkommen statt. Leicht läßt sie sich aber mit Salzsäure und Zinkstaub erreichen.

Darstellung von Indazol aus Chlor-indazol [3]):

$C_6H_4 \langle {}^{C(Cl)}_{N} \rangle NH$ → $C_6H_4 \langle {}^{CH}_{N} \rangle NH$

Chlor-indazol — Indazol.

[1]) *Henry E. Armstrong* und *S. S. Napper*, Benzol-o-disulfonsäure. Proceedings Chem. Soc. Vol. 16, p. 160; Chem. Zentralbl. 1900, II, S. 370.

[2]) *Oskar Widmann*, Über eine neue Darstellungsmethode von Metatoluidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 13, S. 677 (1880).

[3]) *Emil Fischer* und *Otto Seuffert*, Über das Indazol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 795 (1901).

Man löst 5 *g* Chlor-indazol in 50 *g* konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1·19) und trägt allmählich ca. 4 *g* Zinkstaub ein, so daß die Flüssigkeit sich erwärmt. Zum Schluß wird unter Rückfluß gekocht. Dann werden nochmals 4 *g* Zinkstaub zugegeben, bis eine Probe beim Verdünnen mit Wasser kein Chlor-indazol mehr abscheidet, sondern klar bleibt. Man versetzt die salzsaure Lösung mit einem Überschuß von Ammoniak und äthert aus. Bleibt ein Rückstand, der nicht in den Äther geht, so filtriert man ihn ab, löst in Salzsäure, fällt wieder mit überschüssigem Ammoniak und extrahiert mit Äther.

Nur eine partielle Reduktion erreichte *Greene*[1]) bei Chloroform, als er es mit Zink, Salzsäure und verdünntem Alkohol reduzierte. Es entstand dabei hauptsächlich Methylenchlorid:

$$CHCl_3 \rightarrow CH_2Cl_2$$

Ähnlich verhält sich Jodoform.

Die Methode der Dehalogenierung mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure stammt von *Willstätter*[2]) (vgl. S. 794).

Er wandte sie zur Reduktion der Halogenadditionsprodukte des Dimethyl-piperidins an. Während alle anderen Dehalogenierungsmittel in saurer, alkalischer oder neutraler Lösung Halogen unter Ringsprengung und Bildung ungesättigter Basen abspalteten, gelang ihm mit Hilfe von Zinkstaub und konzentrierter Jodwasserstoffsäure bei niederer Temperatur die Darstellung von Dimethyl-α-methyl-pyrrolidin-ammonium-bromid (Brommethylat des N-Methyl-α-methyl-pyrrolidins) (IV) aus dem sogenannten „Dimethyl-piperidin" (5-Dimethylamino-penten [1]) (I). Dieses ungesättigte aliphatische Amin addiert bei der Behandlung mit Brom zunächst zwei Atome des Halogens und geht in Dibrom-amyl-dimethylamin (II) über, das sich unter Ringschluß in α-Bromomethyl-N-dimethyl-pyrrolidin-(ammon)ium-bromid (III) umlagert. Dieser Bromkörper wird endlich mittelst Zinkstaubs und konzentrierter Jodwasserstoffsäure an der Bromomethylgruppe dehalogeniert, und es entsteht das Dimethyl-α-methyl-pyrrolidin-ammoniumbromid (IV):

$$\underset{\text{I.}}{CH_2:CH.CH_2.CH_2.CH_2.N(CH_3)_2} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\text{II.}}{CH_2Br.CHBr.CH_2.CH_2.CH_2.N(CH_3)_2} \text{ oder (anders geschrieben):}$$

$$\underset{\text{II.}}{(CH_3)_2N\left\langle\begin{array}{l}CH_2Br.CHBr.CH_2\\ CH_2 \text{———} CH_2\end{array}\right.} \rightarrow$$

$$\rightarrow \underset{\text{III.}}{\begin{array}{c}Br\\ (CH_3)_2\end{array}\!\!>N\left\langle\begin{array}{l}\overset{CH_2Br}{CH} \text{——} CH_2\\ CH_2 \text{——} CH_2\end{array}\right.} \rightarrow \underset{\text{IV.}}{\begin{array}{c}Br\\ (CH_3)_2\end{array}\!\!>N\left\langle\begin{array}{l}\overset{CH_3}{CH} \text{——} CH_2\\ CH_2 \text{——} CH_2\end{array}\right.}$$

---

[1]) *W. H. Greene*, Über Dioxyäthylmethylenäther und die Darstellung von Methylenchlorid. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **89**, p. 1077 (1879) und: Jahresberichte f. Chemie, Bd. **32**, S. 490 (1879).

[2]) *Richard Willstätter*, Über die Reaktion des Dimethyl-piperidins mit Halogenen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 375 (1900).

Auf gleiche Weise gelingt die Darstellung der entsprechenden Jodkörper, nur läßt sich die dem Dibrom-amyl-dimethylamin (II) analoge Jodverbindung nicht fassen.

Darstellung von Dimethyl-α-methyl-pyrrolidin-ammoniumjodid.[1])

30 g Jodid des Dimethylpiperidins übergießt man mit 160 g Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1·7 und trägt unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und unter Umrühren mit der Turbine im Verlaufe einer Stunde 20 g Zinkstaub in kleinen Portionen in die Flüssigkeit ein mit der Vorsicht, daß die Temperatur nicht über 0° steigt. Das Jodid löst sich allmählich in der farblos werdenden Säure auf, während der Zinkstaub ruhig und langsam einwirkt. Man läßt mit demselben die Flüssigkeit über Nacht in der noch mehrere Stunden wirksamen Kältemischung stehen, befreit dann die Lösung vom wenig gebildeten Zinkschwamm und dampft sie auf dem Wasserbade ab. Der Rückstand wird ohne Rücksicht auf die entstehende ölige Ausscheidung mit etwas Wasser aufgenommen und mit konzentrierter Natronlauge versetzt. Es tritt nur ein ganz schwacher basischer Geruch auf, und das gebildete Ammoniumjodid scheidet sich ölig ab, das in der Hauptmenge im Scheidetrichter abgelassen wird, und dessen letzte Anteile man mit viel Chloroform extrahiert. Das bald kristallinisch erstarrende Jodmethylat läßt sich aus Alkohol bei starker Abkühlung, wie auch durch Einstellen in eine Äther-Atmosphäre gut umkristallisieren. Es bildet kleine, glänzende, farblose, am Licht gelblich werdende reguläre Kristalle, namentlich Oktaëder; es schmilzt nicht bis 300°.

Um bei der Reduktion die Abspaltung der Elemente des Jodwasserstoffs möglichst zu vermeiden, ging *Zelinsky*[2]) bei optisch-aktiven, gesättigten, zyklischen Kohlenwasserstoffen unter der Anwendung von Zinkstaub, Jodwasserstoffsäure und Eisessig in folgender Weise vor:

Darstellung von optisch-aktivem Dimethyl(1.3)-cyclopentan, C_7H_{14}:

$CH.CH_3$		$CH.CH_3$
H_2C CH_2	→	H_2C CH_2
H_2C—C $\genfrac{}{}{0pt}{}{J}{CH_3}$		H_2C $CH.CH_3$
Dimethyl(1.3)-jod(3)-cyclopentan.		Dimethyl-(1.3)-cyclopentan.

11 g Dimethyl(1.3)-jod(3)-cyclopentan werden in dem fünffachen Volumen Eisessig, der bei 0° mit Jodwasserstoff gesättigt worden ist, gelöst und 10 *g* Zinkstaub allmählich unter Abkühlung des Kolbens eingetragen. Der Kohlenwasserstoff wird mit Wasserdampf destilliert, mit Schwefelsäure und dann mit alkalischer Permanganatlösung zur Entfernung von Spuren des ungesättigten Kohlenwasserstoffs gewaschen. Nachdem der Kohlenwasserstoff mit Chlorcalcium getrocknet worden ist, geht er ohne Rest bei 90·5—91° über.

---

[1]) *Richard Willstätter*, Über die Reaktion des Dimethyl-piperidins mit Halogenen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**. S. 375 (1900).

[2]) *N. Zelinsky*, Über optisch-aktive, gesättigte, zyklische Kohlenwasserstoffe (aktive Naphtene). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 2678 (1902).

Eisessig läßt sich vielfach an Stelle von Alkohol als Lösungsmittel anwenden. Doppelbindungen werden dabei oft nicht aufgehoben. *Wislicenus*[1]) konnte mit Zinkstaub und Eisessig Brom-isostilben in Stilben überführen, ohne daß Umlagerung zu festem Stilben erfolgte. Auch *Liebermann*[2]) verwendete Eisessig als Lösungsmittel, um Bromzimtsäuren zu dehalogenieren, und fand bei den verschiedenen Isomeren charakteristische Unterschiede. Anlagerung von Wasserstoff ist nicht sicher nachgewiesen.[3])

Die Aufklärung der Konstitution des sogenannten „Dichlor-piperonals" (I) gelang *Pauly*[4]), indem er den Dichlorkörper mittelst Zinkstaubs und Eisessig zum zyklischen Karbonat des Homo- oder Methyl-brenzkatechins (II) dehalogenierte. [Dieses spaltet bei der Verseifung mit der doppelten Gewichtsmenge 50%igen wässerigen Pyridins quantitativ Kohlendioxyd ab und geht in Methyl-brenzkatechin (III) über]:

$$\text{OC}\langle{}^{\text{O}}_{\text{O}}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\text{CHCl}_2 \longrightarrow \text{OC}\langle{}^{\text{O}}_{\text{O}}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_3 \longrightarrow (\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_3$$

I. II. III.

Reduktion des „Dichlor-piperonals" zu Homobrenzkatechinkarbonat.

10 *g* Dichlor-piperonal werden in 70 *g* Eisessig gelöst und durch Zusatz von 10 *g* Zinkstaub in kleinen Portionen bei einer Maximaltemperatur von 55—60° vorsichtig reduziert. Die filtrierte Lösung wird dann im Vakuum eingeengt, mit Wasser versetzt und nach erfolgter Neutralisation mit kohlensaurem Natrium ausgeäthert. Das nach Entfernung des Äthers zurückbleibende, zedernartig riechende Öl wird fraktioniert. Es siedet in der Hauptmenge unter 26 *mm* Druck bei 133—135°, unter Atmosphärendruck bei 238—241°. Beim Abkühlen erstarrt es. Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Ligroïn: 34—35°. Ausbeute: 2·5 *g*.

Ebenfalls mit Zinkstaub und Eisessig führte *Knoevenagel*[5]) das Jodid des Dihydro-isophorols (Trimethyl-jod-cyclohexan) (I) in 1.3.3-Trimethylcyclohexan (II) über:

[1]) *Joh. Wislicenus,* Das Isostilben. Ber. kgl. sächs. Ges. Wiss. Math.-physikal. Kl. Bd. **52**, S. 117 (1900). Chem. Centralbl. 1901, I, S. 464.

[2]) *C. Liebermann,* Zur Konstitution der Phenylmonobromacrylsäuren (Bromzimtsäuren). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 136 (1895). — *C. Liebermann* und *W. Scholz,* Bildung von Allozimtsäure aus Phenylpropiolsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 950 (1892).

[3]) *A. Michael,* Zur Kenntnis der drei stereomeren Zimtsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3640 (1901). — *A. Michael* und *W. W. Garner,* Beiträge zur Frage der Isozimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 902 (1903).

[4]) *H. Pauly,* Die Konstitution des „Dichlor-piperonals". Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 421 (1909).

[5]) *E. Knoevenagel,* Untersuchungen in der hydroaromatischen Reihe. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **297**, S. 202 (1897).

$CH.CH_3$ / CH_2 CH_2 / H CH_3 / C C / J CH_3 / CH_2 → $CH.CH_3$ / CH_2 CH_2 / CH_3 / CH_2 C / CH_3 / CH_2

I. II.

Darstellung von Trimethyl-1.3.3-cyclohexan.

In die Mischung von 10 g Trimethyl-jod-cyclohexan und 100 g Eisessig wird unter Kühlung mit Brunnenwasser und kräftigem Umschütteln Zinkstaub in kleinen Portionen eingetragen. Nach 24 Stunden wird die Reaktion durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade beendet. Die Eisessiglösung wird abgesaugt, der Niederschlag mit kleinen Mengen Eisessig wiederholt gewaschen und das Filtrat mit konzentrierter Natronlauge neutralisiert. Um etwa vorhandene ungesättigte Verbindungen zu zerstören, wird unter kräftigem Umschütteln solange tropfenweise verdünnte Permanganatlösung zugesetzt, bis die violette Farbe längere Zeit bestehen bleibt. Das auf der Flüssigkeit schwimmende Öl wird mit Wasserdampf abdestilliert, das Destillat mit Pottasche ausgesalzen, der Kohlenwasserstoff abgehoben, mit entwässertem Glaubersalz getrocknet, darauf zunächst für sich und dann zweimal über blankem Natrium destilliert. Siedepunkt: 137·5—138·5° bei 770 *mm* Druck. (Korrig. Siedepunkt: 137—138° bei 760 *mm* Druck.)

6. Zinn und Salzsäure.

Zinn und Salzsäure wirkt kräftig dehalogenierend auch auf Chlorverbindungen ein. Als starkes Reduktionsmittel (vgl. unter „Reduzieren", S. 797 ff.) greift es aber leicht auch andere Gruppen an. Sulfochloride werden bis zu Sulfhydraten, Nitrokörper zu Aminoderivaten reduziert.[1]

Ohne Komplikation ließ sich die Methode mit Vorteil in der Pyridinreihe verwenden. *v. Pechmann* und *Welsh*[2] stellten z. B. aus Chlor-nikotinsäure Nikotinsäure dar.

Darstellung von Nikotinsäure:

COOH. Cl N → COOH. N

5-Chlor-nikotinsäure — Nikotinsäure (2-Pyridinkarbonsäure).

Zur Umwandlung der Chlor-nikotinsäure in Nikotinsäure bedient man sich am besten der Einwirkung von Zinn und Salzsäure. Man erwärmt so lange auf dem Wasserbade, bis eine Probe auf Zusatz von Wasser klar bleibt, was bei Anwendung von 5 *g* nach 15—20 Minuten der Fall ist. Hierauf verjagt man die überschüssige Salzsäure,

[1] *S. Gabriel* und *A. Deutsch*, Über schwefelhaltige Derivate des Diphenyls. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**. S. 390 (1880). — *C. Hess*, Über Amidotoluolsulfhydrate und einige Derivate eines Orthoamidotoluolsulfhydrates. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**. S. 489 (1881).

[2] *H. v. Pechmann* und *W. Welsh*, Über Kondensationsprodukte der Äpfelsäure. Bildung von Pyridinderivaten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2392 (1884).

nimmt den Rückstand in Wasser auf, entfernt das Zinn mit Schwefelwasserstoff und kocht, nachdem man mit Soda schwach alkalisch gemacht hat, mit essigsaurem Kupfer. Man erhält so nikotinsaures Kupfer als blaugrünlichen Niederschlag, der nach dem Auswaschen in Wasser suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zersetzt wird. Aus dem Filtrat kristallisieren nach dem Eindampfen feine Nädelchen, welche bei 229° schmelzen.

7. Eisen.

Die Dehalogenierung der Chlor-tropasäure (dargestellt aus Atropasäure und unterchloriger Säure) und damit die Synthese der Tropasäure glückte *Ladenburg* erst, als er außer Zink und Kalilauge noch Eisenfeile dem Reaktionsgemisch zufügte[1]) (vgl. oben, S. 999):

$$C_6H_5 . C \begin{cases} CH_2 \\ COOH \end{cases} + HClO = C_6H_5 . C(Cl) \begin{cases} CH_2OH \\ COOH \end{cases}$$

Atropasäure (α-Phenyl-acrylsäure) — Chlor-tropasäure

$$\downarrow$$

$$C_6H_5 . CH \begin{cases} CH_2OH \\ COOH \end{cases}$$

Tropasäure.

Busch und *Rast*[2]) beobachteten beim Chlor-cinnolin, welches sie mit Eisenfeile und verdünnter Schwefelsäure behandelten, gleichzeitige Hydrogenierung:

$$\text{Chlor-cinnolin (C.Cl, CH, N, N)} + 4H = \text{Dihydro-cinnolin (CH, CH, NH, NH)} + HCl$$

Chlor-cinnolin — Dihydro-cinnolin.

Königs[3]) hatte schon vorher diese Methode beim Cinchoninchlorid angewendet. Es gelingt so, das Chlor im Cinchonin- und Conchininchlorid durch Wasserstoff zu ersetzen, ohne den Chinolinrest zu verändern.

Darstellung von Desoxy-cinchonin:

$$\begin{array}{l} CH=CH_2 \\ \quad | \\ \quad CH - CH_2 \\ CH \langle CH_2 - CH_2 \rangle N \\ \quad CH_2 - C(Cl) - CH_2C_9H_6N \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH=CH_2 \\ \quad | \\ \quad CH - CH_2 \\ CH \langle CH_2 - CH_2 \rangle N \\ \quad CH_2 - CH - CH_2C_9H_6N \end{array}$$

Chinchoninchlorid — Desoxy-cinchonin.

---

[1]) *A. Ladenburg*, Die Konstitution des Atropins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **217**, S. 111 (1883).

[2]) *M. Busch* und *A. Rast*, Über das Cinnolin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 30, S. 521 (1897).

[3]) *Wilh. Königs*, Ersetzung von Hydroxyl in Chinaalkaloïden durch Wasserstoff. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3146 (1895).

4 g kristallisiertes Cinchoninchlorid werden in 8 cm³ konzentrierter Schwefelsäure und 8 cm³ Wasser gelöst und mit 4 g Eisenfeile bei gewöhnlicher Temperatur unter häufigem Schütteln behandelt, bis sich eine Probe der Base als chlorfrei erweist. Dazu sind etwa 48 Stunden erforderlich. Die vom ungelösten Eisen abfiltrierte Lösung wird heiß mit überschüssiger Soda gefällt, nach dem Erkalten filtriert und der ausgewaschene Niederschlag mit kochendem Sprit ausgezogen. Der nach dem Verjagen des Alkohols bleibende Rückstand wird in Äther aufgenommen und der Ätherrückstand in 40 cm^3 einer heißen, 10%igen, wässerigen Weinsäurelösung gelöst. Die erhaltene Lösung scheidet beim Stehen über Nacht etwa 1·5 *g* lufttrockenes saures Tartrat von Cinchen aus. Das Filtrat vom ausgeschiedenen weinsauren Cinchen wird mit Natronlauge übersättigt und die ausgefällte organische Base aus Äther umkristallisiert. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus reinem Äther und Trocknen bei 50—60° im Luftbad schmilzt das Produkt bei 90—92°. Ausbeute an kristallisierter Desoxybase: etwa 42% vom angewandten Cinchoninchlorid.

γ-Chlor-lepidin wird durch Stehenlassen mit Eisenfeile und verdünnter Schwefelsäure, sowie durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure, Jodkalium und Phosphor unter geringem Quecksilberüberdruck nicht dehalogeniert. Stellt man aber zunächst das entsprechende Jod-lepidin dar (vgl. S. 972), so gelingt nun die Dehalogenierung mit Eisenfeile und Schwefelsäure ganz glatt.[1] (Über die direkte Überführung von Chlor-lepidin in Lepidin nach *Knorr* vgl. weiter unten, S. 1012):

$$C_6H_4\left\{\begin{matrix} C.CH_3 \\ CH \\ C.Cl \\ N \end{matrix}\right. \longrightarrow C_6H_4\left\{\begin{matrix} C.CH_3 \\ CH \\ C.J \\ N \end{matrix}\right. \longrightarrow C_6H_4\left\{\begin{matrix} C.CH_3 \\ CH \\ CH \\ N \end{matrix}\right.$$

γ-Chlor-lepidin γ-Jod-lepidin Lepidin

Dehalogenierung von Jod-lepidin.

Man löst Jod-lepidin in verdünnter Schwefelsäure und läßt die Lösung einige Tage mit Eisenfeile stehen. 0·5 *g* Jod-lepidin zeigt nach einer Woche keine Jodreaktion mehr. Im Niederschlage befindet sich außer dem Eisen auch das Lepidin, das mit Wasserdämpfen destilliert wird. Die destillierte Flüssigkeit macht man stark alkalisch, nimmt mit Äther auf und trocknet die ätherische Lösung mit Ätznatron. Zur Charakterisierung wird das Lepidin in das Sulfat oder Pikrat übergeführt.

8. *Natriumamalgam.*

Natrium, meist als 2—3%iges Amalgam verwendet, ist ein vielseitig brauchbares Dehalogenierungsmittel. Sulfosäurechloride geben Sulfinsäuren, wenn in die absolut ätherische Lösung Natriumamalgam in kleinen Portionen eingetragen wird[2]: $SO_2.Cl \longrightarrow SO_2H$.

[1] *Hendrik Byranck*, Derivate des β-Äthyllepidins (β-Äthyl-γ-Methylchinolins). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2153 (1898).

[2] *[illegible]*, Zur Kenntnis der Naphtalinsulfinsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 9, S. 1501 (1876).

In anderen Fällen wird die Karboxylgruppe angegriffen, und man erhält an Stelle von Aldehyden Alkohole. *Lippmann*[1]) bekam aus Benzoylchlorid Benzoylalkohol (I). *Saytzeff*[2]) Butylenglykol aus Succinylchlorid (II):

$$\text{I.}\quad \underset{\text{Benzoylchlorid}}{C_6H_5.COCl} \longrightarrow \underset{\text{Benzaldehyd}}{(C_6H_5.COH)} \longrightarrow \underset{\text{Benzylalkohol}}{C_6H_5.CH_2OH}$$

$$\text{II.}\quad \underset{\text{Succinylchlorid}}{\begin{matrix} CH_2.COCl \\ | \\ CH_2.COCl \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{Bernsteinsäure-aldehyd}}{\left(\begin{matrix} CH_2.CHO \\ | \\ CH_2.CHO \end{matrix}\right)} \longrightarrow \underset{\text{Butylenglykol.}}{\begin{matrix} CH_2.CH_2OH \\ | \\ CH_2.CH_2OH \end{matrix}}$$

Halogenierte Benzole geben leicht Benzol, wenn sie in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam behandelt werden. *Kolbe* und *Lautemann*[3]) gewannen aus den Chlor-benzoësäuren die Benzoësäure auf diesem Wege. *Kekulé*[4]) erhielt aus Trijod-benzol das Benzol zurück.

Mit Natriumamalgam in schwach saurer Lösung gelingt die Dehalogenierung von l-Amino-β-chlor-propionsäure zu d-Alanin[5]):

$$\underset{\substack{\text{l, β-Chlor-alanin} \\ \text{(l-Amino-β-chlor-propionsäure)}}}{\begin{matrix} COOH \\ | \\ NH_2-C-H \\ | \\ CH_2.Cl \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\substack{\text{d-Alanin} \\ \text{(α-Amino-propionsäure).}}}{\begin{matrix} COOH \\ | \\ NH_2-C-H \\ | \\ CH_3 \end{matrix}}$$

Von Zinn und Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder von starkem Jodwasserstoff bei 100° wird die Amino-chlor-proprionsäure nur langsam angegriffen.

Reduktion der l-Amino-chlor-propionsäure zu d-Alanin[5]):

1 *g* reine l-Amino-chlor-propionsäure wird in 20 *cm*³ Wasser gelöst, die Lösung in einer Schüttelflasche durch eine Kältemischung bis zum teilweisen Gefrieren abgekühlt, dann 0·5 *cm*³ einer Schwefelsäure von ungefähr 12% und nun ungefähr 1·3 *g* möglichst reines 2½%iges Natriumamalgam eingetragen. Beim kräftigen Schütteln ist das Amalgam sehr rasch verbraucht, und es wird nur wenig Wasserstoff entwickelt. Diese Art der Behandlung wird nach abermaligem Gefrieren der Lösung fortgesetzt, bis im Laufe von 4 Stunden

---

[1]) *E. Lippmann*, Über die Umwandlung des Chlorbenzoyls zu Benzylalkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **137**, S. 252 (1866); Zeitschr. f. Chem. Jg. **1865**, S. 700.

[2]) *Alexander Saytzeff*, Über die Reduktion des Succinylchlorids. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **171**, S. 261 (1874).

[3]) *H. Kolbe* und *E. Lautemann*, Über die Konstitution und Basizität der Salizylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **115**, S. 188 (1860). — *E. Reichenbach* und *F. Beilstein*, Über die Natur der sogenannten Salylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **132**, S. 312 (1864).

[4]) *Aug. Kekulé*, Untersuchungen über aromatische Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **137**, S. 165 (1866).

[5]) *Emil Fischer* und *K. Raske*, Verwandlung des l-Serins in d-Alanin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3722 (1907).

64 g Natriumamalgam und 24 cm^3 Schwefelsäure verbraucht sind. Durch häufige Tüpfelproben überzeugt man sich, daß die Reaktion der Lösung immer schwach sauer bleibt. Nachdem die Hälfte des Amalgams verbraucht ist, wird die Wasserstoffentwicklung ziemlich stark. Aber es ist notwendig, das Reduktionsmittel in so erheblichem Überschuß anzuwenden, um die Reaktion ganz zu Ende zu führen, weil sonst die Trennung des Alanins von unveränderter Amino-chlor-propionsäure recht unbequem ist. Zum Schluß wird die noch saure Flüssigkeit zur Entfernung des Chlors mit Silbersulfat geschüttelt, aus dem Filtrat das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt, dann die Flüssigkeit unter 15 *mm* Druck bis auf etwa 10 cm^3 eingedampft und mit der vierfachen Menge absolutem Alkohol in der Hitze vermischt. Nachdem das ausgefällte Natriumsulfat durch Filtration und der Alkohol durch Verdampfen unter geringem Druck entfernt ist, wird die Schwefelsäure quantitativ durch Baryt gefällt. Das Filtrat hinterläßt beim Verdampfen das Alanin als farblose kristallinische Masse. Es wird in wenig Wasser gelöst und die filtrierte Flüssigkeit in der Wärme durch Alkohol gefällt. Die Ausbeute beträgt 0·38 *g* oder 53% der Theorie; das Natriumsulfat enthält noch eine erhebliche Menge organischer Substanz, die vielleicht noch zum Teil aus Alanin besteht.

9. *Natrium und Äther.*

Nach *Perkin* und *Sudborough*[1]) stellt man aus Säurechloriden Aldehyde dar, indem man in die Lösung der Säurechloride in feuchtem Äther Natrium einträgt. So gelangt man z. B. vom n-Butyrylchlorid (I) zum n-Butylaldehyd (II), der dann bei weiterer Reduktion in n-Butylalkohol (III) übergeht:

$$\underset{\text{I.}}{CH_3.CH_2.CH_2.COCl} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{CH_3.CH_2.CH_2.CHO} \longrightarrow \underset{\text{III.}}{CH_3.CH_2.CH_2.CH_2OH}$$

Ebenso kann Isovalerylchlorid in Isovaleraldehyd übergeführt werden:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH.CH_2.COCl \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH.CH_2.CHO.$$

Die gleichen Autoren führten ferner nach demselben Verfahren Benzylchlorid in Benzylalkohol (I) und o-Toluylchlorid in o-Tolylalkohol (II) über:

$$\text{I.}\quad C_6H_5.CH_2Cl \longrightarrow C_6H_5.CH_2OH$$
$$\text{II.}\quad CH_3.C_6H_4.CH_2Cl \longrightarrow CH_3.C_6H_4.CH_2OH.$$

10. *Natrium und Alkohol.*

Die Dehalogenierung mit Natrium und Alkohol ist ein sehr energischer Eingriff. Anlagerung von Wasserstoff ist infolgedessen nicht immer dabei zu vermeiden.[2])

---

[1]) *W. H. Perkin jun.* und *J. J. Sudborough*, Die Reduktion der Chloride organischer Säuren. Proceedings Chem. Soc. Vol. **10**, p. 216 (1894); vgl.: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, Ref. S. 662 (1896).

[2]) *Adolf Baeyer* und *Otto Seuffert*, Erschöpfende Bromierung des Menthons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 45 (1901).

Reduktion des Tetrabrom-m-kresols zu m-Kresol[1]):

$$\text{Tetrabrom-m-kresol } (CH_3, Br, Br, OH, Br, Br) \longrightarrow \text{m-Kresol } (CH_3, OH)$$

Zu 80 *g* feingeschnittenem Natrium wird durch das Kühlerrohr möglichst rasch eine Lösung von 15 *g* Tetrabrom-m-kresol in 700 *g* absolutem Alkohol zugegeben. Nachdem sich das Natrium vollständig in dem im Sieden erhaltenen Alkohol gelöst hat, wird viel Wasser zugegeben und der Alkohol abdestilliert. Die klare Lösung wird angesäuert und das ausfallende Öl mit Wasserdampf überdestilliert.

11. Magnesium.

Von Brom- und Jodderivaten führt ein Weg zu den Kohlenwasserstoffen über die *Grignard*schen Organomagnesiumderivate[2]):

$$C_2H_5 . J + Mg = C_2H_5 . Mg . J$$
$$C_2H_5 . Mg . J + H_2O = C_2H_6 + \underbrace{MgO + HJ.}_{= Mg<^{OH}_{J}}$$

In ähnlicher Weise wie das Wasser wirken nach *Tschugajeff*[3]) auch viele organische Hydroxylverbindungen (Alkohole, Phenole, Oxime) auf Magnesiumverbindungen vom Typus R.Mg.J ein:

$$CH_3 . Mg . J + R_1 . OH = CH_4 + R_1 O . Mg . J.$$

Diese Reaktion kann zum qualitativen Nachweis von Hydroxylgruppen in organischen Substanzen dienen. Die zu prüfende Verbindung wird sorgfältig getrocknet und dann mit überschüssigem Methyl-magnesiumjodid zusammengebracht: scheidet sich hierbei Methan ab, so enthält die organische Substanz Hydroxyl.

Auch bei der Bereitung der Alkyl-magnesiumhaloïde treten als Nebenprodukte Kohlenwasserstoffe auf. Dieser Vorgang beruht wahrscheinlich auf der dehalogenierenden und zugleich kondensierenden Wirkung des Magnesiums auf die Halogenalkyle[4]):

$$\begin{matrix} R.Br \\ R.Br \end{matrix} + Mg = \begin{matrix} R \\ | \\ R \end{matrix} + MgBr_2.$$

[1]) *R. Stoermer*, Über phenylierte Cumarone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**. S. 3984 (1903).

[2]) *Tissier* und *Grignard*, Über die Organometallverbindungen des Magnesiums. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 835 (1901); Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 999.

[3]) *L. A. Tschugajew*, Über die Anwendung der organometallischen Magnesiumverbindungen zu analytischen Zwecken. Chemiker-Zeitung. Bd. **26**, S. 1043 (1902). — Vgl.: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. Jul. Springer, Berlin, 2. Aufl. 1909, S. 459.

[4]) *V. Grignard*, Sur les combinaisons organo-magnésiennes mixtes et leur application à des synthèses d'acides, d'alcools et d'hydrocarbures. Annales de Chimie et de Physique [7]. T. **24**, p. 453 (1901).

Die Kondensation scheint im allgemeinen um so glatter in dieser Richtung zu verlaufen, je größer der mit dem Halogen verbundene Komplex ist. So bildet sich aus Isoamylbromid zu 10—15% Di-isoamyl:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH - CH_2 - CH_2 . Br \longrightarrow$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix},$$

aus Benzylbromid zu 30—35% Dibenzyl:

$$C_6H_5 - CH_2 . Br \longrightarrow C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - C_6H_5,$$

aus Isohexyljodid zu ca. 50% Dihexyl:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 . J \longrightarrow$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}.$$

Auch durch die Reaktionsfähigkeit der Alkyl-magnesiumhaloïde mit Ammoniumsalzen, ferner mit Anilinsalzen und den Salzen anderer organischer Basen ist ein Weg der Dehalogenierung von Halogenalkylen gegeben. Besonders dürfte nach *Houben*[1]) die leicht und glatt vor sich gehende **Umsetzung der Alkyl-magnesiumhaloïde mit Salmiak** die beste allgemeine Darstellungsweise der gesättigten Kohlenwasserstoffe vorstellen, die sich so direkt absolut trocken und — die Verwendung hochsiedender Lösungsmittel bei Bereitung der Magnesiumhalogenalkyle vorausgesetzt — auch frei von Ätherdämpfen gewinnen lassen:

$$CH_3 . J + Mg = CH_3 . Mg . J$$

$$2\,CH_3 . Mg . J + NH_4Cl = 2\,CH_4 + NH_2 . Mg . J + MgJCl.$$

Im übrigen sei bezüglich des ausgedehnten Gebietes der magnesiumorganischen Verbindungen auf die Spezial-Literatur verwiesen.[2])

12. Jodwasserstoffsäure.

Die Anwendung der Jodwasserstoffsäure, von *Berthelot*[3]) und *Kekulé*[4]) schon seit langem erprobt, wurde von *Emil Fischer* hauptsächlich für Deha-

---

[1]) *J. Houben*, Über die Einwirkung von Alkylmagnesiumhaloiden auf Amine, Ammoniak, Amin- und Hydrazinsalze und über eine neue Darstellungsweise von Kohlenwasserstoffen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3020 (1905). — *L. Bouveault*, Anwendung der Grignardschen Reaktion auf tertiäre Halogenalkyle. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 138, p. 1108 (1904); Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 1644.

[2]) Vgl. z. B.: *Jul. Schmidt*, Die organischen Magnesiumverbindungen und ihre Anwendung zu Synthesen. Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge. Bd. **10**, Heft 3 u. 4 (1905) und Bd. **13**, Heft 11 u. 12 (1908); Verlag von F. Enke, Stuttgart.

[3]) *M. Berthelot*, Neue Anwendungen der Reduktionsmethoden in der organischen Chemie. Bulletin de la soc. chim. de Paris [2], T. 7, p. 54 (1867).

[4]) *A. Kekulé*, Untersuchungen über organische Säuren. Einwirkung von Jodwasserstoff auf Jodsubstitutionsprodukte. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **131**, S. 235 (1864).

logenierungen in der Purinreihe[1]) und von *Gabriel* bei den Pyrimidinen ausgearbeitet.

Meist setzt man der Jodwasserstoffsäure roten Phosphor zu, um das entstehende Jod zu binden. Noch wirksamer ist ein Zusatz von Jodphosphonium. Dieses letztere bewirkt, daß Chlorpurine, welche sich auf andere Weise nicht oder nur partiell dehalogenieren lassen (vgl. S. 993), in glatter Reaktion schon bei Zimmertemperatur in die entsprechenden Purine übergehen.

Verwandlung des 6-Amino-2.8-dichlorpurins in Adenin[2]):

```
N     C.NH2                          N     C.NH2
      |
Cl.C  C —NH\                 ——→   HC    C — NH\
      |      >C.Cl                               >CH
N —— C —N //                         N —— C   N //
Dichlor-adenin                           Adenin
(6-Amino-2.8-dichlor-purin)              (6-Amino-purin).
```

Man trägt das gepulverte Amino-dichlorpurin in die 10fache Menge Jodwasserstoff (spez. Gew. 1·96) ein. Die Masse erwärmt sich gelinde, es geht ein erheblicher Teil der Aminoverbindung in Lösung, und die alsbald eintretende Reaktion gibt sich durch starke Bräunung der Flüssigkeit kund. Man fügt deshalb gepulvertes Jodphosphonium in Überschuß zu und schüttelt das Gemisch 2 Stunden lang bei Zimmertemperatur. Dann ist die Reduktion zum allergrößten Teil beendet und das jodwasserstoffsaure Adenin zumeist als schwach gefärbte Kristallmasse ausgeschieden. Man erhitzt jetzt zum Kochen, bis eine klare und fast farblose Lösung entsteht; sollte dabei noch Jodabscheidung stattfinden, so fehlt es an Jodphosphonium.

Beim Erkalten der Lösung scheiden sich große, farblose Prismen ab, welche auf Glaswolle filtriert und mit wenig starker Jodwasserstoffsäure gewaschen werden. Dieselben sind wahrscheinlich eine Verbindung von einem Mol. Adenin mit zwei Mol. Jodwasserstoff. Aus der warmen, konzentrierten, wässerigen Lösung des Salzes wird durch Ammoniak die Base sofort als farblose, kristallinische Masse gefällt.

Ganz ebenso liegen die Verhältnisse in der Pyrimidinreihe. Auch hier ist in den Chlor-pyrimidinen das Halogen so fest gebunden, daß es weder mit Zinkstaub und Wasser, noch durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor entfernt werden kann. Nur rauchende Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium führen zum Ziele. Gleichzeitig anwesende Nitrogruppen werden bei dieser Operation zu Aminogruppen reduziert. *Gabriel* und *Colman*[3]) erhielten so aus 4.6.2.5-Methyl-amino-chlor-nitro-pyrimidin (I) und aus 4.5.6.2-Methyl-diamino-chlor-pyrimidin (II) das 4.5.6-Methyl-diamino-pyrimidin (III):

---

[1]) Vgl.: *Emil Fischer*, Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906), Jul. Springer, Berlin 1909, S. 29.

[2]) *Emil Fischer*, Synthese des Hypoxanthins, Xanthins, Adenins und Guanins. Ber. d. Deutsch. chem Ges. Bd. **30**, S. 2240 (1897).

[3]) *S. Gabriel* und *J. Colman*, Synthesen in der Purinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1245 (1901). — Vgl.: *O. Isay*, Eine Synthese des Purins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 250 (1906).

$$
\begin{array}{ccccc}
N = C.CH_3 & & N = C.CH_3 & & N = C.CH_3 \\
Cl.C \quad C.NO_2 & \longrightarrow & CH \quad C.NH_2 & \longleftarrow & Cl.C \quad C.NH_2 \\
N = C.NH_2 & & N = C.NH_2 & & N = C.NH_2 \\
\text{I.} & & \text{III} & & \text{II}
\end{array}
$$

Chlor-lepidin reduzierte *Knorr*[1]) mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure und etwas Phosphor durch dreistündiges Erhitzen auf 170° zu Lepidin:

CH_3 — Cl — N → CH_3 — N

Chlor-lepidin (α-Chlor-γ-methyl-chinolin) → Lepidin (γ-Methyl-chinolin).

Viel leichter als Chlor-lepidin läßt sich das entsprechende Jod-lepidin, das aus jenem leicht darzustellen ist, dehalogenieren (vgl. oben, S. 1006).[2])

Zweiter Abschnitt.

Dehalogenierung im weiteren Sinne.

(Abspaltung von Halogen, ohne daß als Ersatz ein anderes Element in das Molekül eintritt.)

Wie bereits dargelegt (vgl. S. 990), kann Dehalogenierung auch stattfinden, ohne daß Wasserstoff an die Stelle des Halogens tritt. Wenn man von den Kondensationen zwischen zwei verschiedenen Molekülen und von den selteneren Fällen absieht, wo innerer Ringschluß erfolgt, entstehen dann doppelte Bindungen. Dies ist der Fall:

1. Bei der Dehalogenierung von gewissen Di- oder Polyhalogeniden[3]);

2. bei der Abspaltung von Halogenwasserstoff.

I. Dehalogenierung von Di- und Polyhalogeniden.

Die Di- und Polyhalogenide werden nach denselben Methoden dehalogeniert, wie Körper mit einem Halogenatom. Doppelbindung tritt auf, wenn die beiden Halogenatome sich in benachbarter oder konjugierter

[1]) *Ludwig Knorr*, Synthetische Versuche mit dem Acetessigester. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **236**, S. 99 (1886).

[2]) *Hendrik Byvanck*, Derivate des β-Äthyllepidins (β-Äthyl-γ-Methylchinolins). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2153 (1898).

[3]) Vgl. *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 2563 (1893) und Bd. **27**, S. 443 (1894). — Über eine Ausnahme siehe *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und ätherischen Öle. 30. Abhandlg. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **281**, S. 150 (1894).

Stellung zueinander befinden. Es kann also das Verhalten bei der Dehalogenierung zur Konstitutionsermittlung beitragen.

Die Dehalogenierungsmittel sind im allgemeinen die gleichen, wie bei dem Austausch von Halogen durch Wasserstoff (vgl. die Tabelle S. 990—991). Am meisten Anwendung gefunden haben Zink und Natrium.

1. Zink.

Die mannigfaltigen Bedingungen, unter denen Zink mit Halogenkörpern reagiert, sind im ersten Abschnitt (S. 993ff.) zusammengestellt und besprochen worden. Da diese Bedingungen auch für die Dehalogenierungen, bei denen kein Ersatz des Halogens durch Wasserstoff eintritt, zutreffen, soll hier nur an einer Reihe von Beispielen dargetan werden, in welcher Weise man in solchen Fällen vorgeht.

Reduktion des (trans-)Cyclopentadiën-dibromids[1]):

$$\underset{Br}{CH} - CH = CH - \underset{Br}{CH}\ (\text{Ring über } CH_2) \longrightarrow CH = CH - CH = CH\ (\text{Ring über } CH_2).$$

Man läßt eine Lösung des Bromids in Eisessig unter Kühlung (bei 10—15°) in ein Gemisch von Zinkstaub und Eisessig eintropfen. Sobald die sehr schnell verlaufende Reaktion beendet ist, verdünnt man mit Wasser und erhält durch Einleiten von Dampf reines Cyclopentadiën vom Siedepunkt 40°.

Gladstone und *Tribe*[2]) fanden, daß sich Äthylenbromid (1.2-Dibromäthan) mit metallischem Zink zu Äthylen und Bromzink umsetzt:

$$CH_2.Br - CH_2.Br \longrightarrow CH_2 = CH_2 + ZnBr_2.$$

Gegenwart von Wasser begünstigt diese Reaktion etwas und die von Alkohol ruft eine stürmische, beinahe explosive Wirkung hervor. Es findet keine Anlagerung von Wasserstoff an das Äthylen statt, wie in den analogen Fällen mit Jod- und Bromäthyl.

Linnemann[3]) dehalogenierte in ähnlicher Weise Propylenbromid (1.2-Dibrom-propan) mit Zinkstaub und Wasser oder Alkalilauge zu Propylen:

$$CH_3 - CH.Br - CH_2.Br \longrightarrow CH_3 - CH = CH_2.$$

Die gleiche Reaktion gelingt auch mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung.

[Mit Zinkstaub bei Gegenwart von wässerigem Alkohol wird nach *Sabanejeff*[4]) Jodäthyl leicht zu Äthan reduziert: $CH_3 - CH_2.J \longrightarrow CH_3 - CH_3$.

[1]) *Johannes Thiele*, Über Cyclopentadiën-dibromide. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **314**, S. 296 (1901).

[2]) *Gladstone* und *Tribe*, Einwirkung des Cu-Zn-Elementes auf Bromäthyl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **7**, S. 364 1874).

[3]) *Ed. Linnemann*, Über das Unvermögen des Propylens, sich mit Wasser zu verbinden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1111 (1877).

[4]) *Sabanejeff*, Über das Verhalten weingeistiger Lösungen organischer Halogenverbindungen gegen Zink. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 1810 (1876).

ferner Chloroform zu Methan: $CHCl_3 \longrightarrow CH_4$. In diesen Fällen tritt also Wasserstoff an die Stelle des Halogens.]

Michael[1]) erhielt Fumarsäure, als er Dibrom-bernsteinsäure mit Zinkspänen in feucht ätherischer Lösung behandelte. Bei Stereo-isomeren bildet sich nach seinen Beobachtungen immer hauptsächlich die stabile Form:

$$\begin{array}{c} CH.Br-COOH \\ | \\ CH.Br-COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COOH.CH \\ \| \\ HC.COOH \end{array}$$

1.2-Dibrom-bernsteinsäure — Fumarsäure

Nebenbei lagert sich aber auch Wasserstoff an.

Straus[2]) erhielt mit verkupfertem Zink (vgl. oben, S. 996) und Alkohol aus den beiden isomeren Stilbendibromiden fast nur festes Stilben, nicht in nennenswerter Menge das ölige stereomere Isostilben:

$$C_6H_5-CH.Br-CH.Br-C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5-CH=CH-C_6H_5.$$

Stilben-dibromid — Stilben.

In alkoholischer Lösung mit Zinkstaub und Ammoniak (am besten unter Zusatz kleiner Mengen eines Kupfersalzes) reduziert, liefern nach *Elbs* und *Förster*[3]) — wie bereits S. 995 erwähnt — auch die Trichloräthane als Hauptprodukt Stilbene:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{array}\!\!>CH-CCl_3 + 2H_2 = C_6H_5-CH:CH-C_6H_5 + 3HCl.$$

Um Butadiën aus seinem Tetrabromid darzustellen, empfiehlt es sich nicht, Zinkstaub und Alkohol direkt auf das Bromid zur Einwirkung zu bringen, da dann eine so heftige Reaktion eintritt, daß man den Prozeß nicht mehr in der Gewalt hat. Man verfährt daher zweckmäßig in folgender Weise.

Reduktion des Butadiën-tetrabromids[4]):

$$CH_2Br.CHBr.CHBr.CH_2Br \longrightarrow CH_2=CH-CH=CH_2$$

Butadiën-tetrabromid (1.2.3,4-Tetrabrom-butan) — Divinyl (1.3-Butadiën).

In einem Kolben werden 250 cm^3 Alkohol und 200 *g* Zinkstaub zum Sieden erhitzt. Auf den Kolben ist ein Extraktionsapparat aufgesetzt, welcher 100 *g* Tetrabromid enthält. Die entweichenden Gase passieren einen kräftigen *Walther*schen Metallkühler,

---

[1]) *A. Michael* und *O. Schulthess*, Zur Kenntnis der Halogenentziehung bei organischen Halogensäureäthern. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 43, S. 589 (1891). — *Arthur Michael*, Untersuchungen über Alloisomerie. III. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 52, S. 317 (1895). — Wegen der Verhältnisse bei Stereoisomeren vgl. auch: *C. Liebermann*, Über Allozimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 1108 (1891).

[2]) *Fritz Straus*, Zur Kenntnis der Acetylenbindung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 342, S. 263 (1905).

[3]) *K. Elbs* und *H. Förster*, Zur Kenntnis des Diphenyltrichloräthans und seiner Homologen. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 39, S. 299 (1889).

[4]) *Johannes Thiele*, Zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen. Über das feste Butadiëndibromid. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 308, S. 339 (1899).

einen Vorstoß und ein Chlorcalciumrohr und werden dann in einer Kältemischung kondensiert. Bei geeigneten Dimensionen des Apparates und möglichster Vermeidung aller schädlichen Räume erhält man 80—90% der Theorie an Butadiën (Siedepunkt: —5 bis —4° bei 713 *mm* Druck. Thermometer in der Flüssigkeit).

Zink und frisch bereitete alkoholische Salzsäure erweisen sich als ausgezeichnete Mittel, um die Produkte der „erschöpfenden Bromierung" in Benzolderivate überzuführen.

Die erschöpfende Bromierung ist bereits S. 936 behandelt; an dieser Stelle soll die Dehalogenierung der dabei entstehenden Zwischenprodukte am Beispiel des Carvestrens gezeigt werden.

Dehalogeniert man das Bromierungsprodukt von Carvestren ($C_{10}H_{16}$) (I), so erhält man m-Cymol (1.3-Methyl-isopropyl-benzol: $C_{10}H_{14}$) (II):

$$\text{I.}\quad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C \\ H_2C \diagup \;\; \diagdown\!\!\diagdown CH \\ | \qquad\quad | \qquad\quad \diagup\!\!\diagup CH_2 \\ H_2C \diagdown \;\; \diagup CH—C \\ CH_2 \qquad\quad \diagdown CH_3 \end{array} \quad \longrightarrow \quad \text{II.}\quad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C \\ HC \diagup\!\!\diagup \;\; \diagdown CH \qquad \diagup CH_3 \\ | \qquad\quad \| \\ HC \diagdown \;\; \diagup\!\!\diagup C—CH \\ CH \qquad\quad \diagdown CH_3 \end{array}$$

Bildung von m-Cymol aus Carvestren.[1])

Die ätherische Lösung des nach S. 938 erhaltenen Bromierungsproduktes des Carvestrens wird mit dem halben Volum absoluten Alkohols verdünnt, in Kältegemisch gut abgekühlt und mit Zinkstaub und frisch bereiteter alkoholischer Salzsäure abwechselnd — anfangs in sehr kleinen Portionen — versetzt. Das Zink verschwindet zuerst schnell ohne Gasentwicklung, nach etwa einer Stunde tritt eine solche ein. Man setzt dann noch eine größere Menge Zinkstaub und alkoholische Salzsäure zu und läßt noch eine Stunde im Kältegemisch stehen. Die Flüssigkeit wird darauf mit Wasser versetzt, mit Äther extrahiert und dieser mit Wasser und Soda gründlich gewaschen und mit Kaliumkarbonat sorgfältig getrocknet. Das nach Entfernung des Äthers erhaltene Öl wird zur vollständigen Entbromung in 140 *g* Alkohol gelöst und auf 20 *g* Natrium gegossen. Wenn sich das Natrium vollständig in dem im Sieden erhaltenen Alkohol gelöst hat, wird viel Wasser zugegeben und der Alkohol abdestilliert. Hierauf wird der Kohlenwasserstoff mit Wasserdampf übergetrieben. Zur Entfernung der ungesättigten Kohlenwasserstoffe wird der Kohlenwasserstoff unter Kühlung mit Eis mit einer Permanganatlösung geschüttelt, bis eine isolierte Probe in alkoholischer Lösung die Farbe des Permanganats 2 Minuten lang unverändert läßt; dann wird mit Wasserdampf übergetrieben und über Natrium destilliert. Der Siedepunkt beträgt 175° (korr.), was ganz reinem Metacymol entspricht.

Caspary und *Tollens*[2]) stellten aus α, β-Dibrom-propionsäure mit Zink und Schwefelsäure Acrylsäure dar, *Röhm* verbesserte das Verfahren durch Verwendung von Methylalkohol und des Methylesters der Säure.

---

[1]) *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1401 (1898).

[2]) *W. Caspary* und *B. Tollens*, Überführung der α.β-Dibrompropionsäure in Acrylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **167**, S. 241 (1873).

Darstellung des Acrylsäure-methylesters aus Dibrom-propionsäure-methylester[1]:

$$CH_2Br - CHBr - COO.CH_3 \longrightarrow CH_2 = CH - COO.CH_3.$$

200 g in Stückchen geschnittenes Zinkblech werden in einem Zweiliterkolben mit 200 g Methylalkohol übergossen und durch einen Tropftrichter unter gleichzeitiger Anwendung eines schräg aufsteigenden Kühlers allmählich 550 g Dibrom-propionsäureester zugefügt. Zu Beginn darf nur wenig Ester zugegeben werden, worauf nach kurzer Zeit der Alkohol ins Kochen gerät; dann kann man den Ester in fortlaufendem dünnem Strahl zufließen lassen; der Verlauf der Reaktion ist durch schwächeres oder stärkeres Zufließenlassen von Ester leicht zu regulieren. Nachdem die ganze Menge des Esters zugegeben ist, hört das Gemisch bald zu sieden auf. Nach dem Erkalten wird vom ungelösten Zink abgegossen, die Flüssigkeit mit der Hälfte ihres Gewichts 15%iger Kochsalzlösung versetzt und so lange über freiem Feuer abdestilliert, bis sich eine Probe des Übergegangenen mit konzentrierter Kochsalzlösung klar mischt.

Chlor-essigsäure-chlorid reagiert mit Zink entweder gar nicht oder, wenn es auf Zusatz von etwas Wasser zur Reaktion gebracht ist, ohne Bildung von freiem Keten. Dagegen gelingt die Reaktion in ätherischer Lösung oder in Essigesterlösung mit dem Brom-essigsäure-bromid:

$$CH_2Br - CO.Br + Zn = CH_2 : C : O + ZnBr_2.$$

Darstellung von Keten[2]: $CH_2 = C = O$.

Man läßt Bromacetyl-bromid (50 *g*) in ätherischer (250 *cm*³) oder Essigesterlösung (200 *cm*³) auf Zinkspäne in möglichst heftiger Reaktion einwirken und entfernt das entstehende Keten möglichst schnell durch Abdestillieren und Durchleiten eines indifferenten Gasstroms aus dem Zinkbromid enthaltenden Reaktionsgemisch. So erhält man ein Destillat, das bei Anwendung von Äther 12—13% der Theorie Keten (1·2—1·3 *g*) enthält.

Das dem Cholesterin entsprechende Keton, das Cholestenon, läßt sich außer nach der Methode von *Diels* und *Abderhalden* (vgl. S. 733) auch in der Weise gewinnen, daß man das Dibrom-cholesterin zum Dibrom-cholestenon oxydiert und diesem dann durch Erwärmen mit Zinkstaub und Eisessig zwei Atome Brom entzieht. Es wird also auf diese Weise intermediär die Doppelbindung des Cholesterins durch Anlagerung von Brom vor dem Angriffe des Oxydationsmittels geschützt.

Darstellung von Cholestenon[3])

$$\underset{\text{Dibrom-cholesterin}}{C_{27}H_{46}Br_2O} \longrightarrow \underset{\text{Dibrom-cholestenon}}{C_{27}H_{42}Br_2O} \longrightarrow \underset{\text{Cholestenon.}}{C_{27}H_{44}O}$$

[1]) *Otto Röhm*, Über die Darstellung von Acrylsäuremethylester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 573 (1901).

[2]) *H. Staudinger* und *H. W. Klever*, Über Ketene. VI. Mitt.: Keten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 595 (1908). — Vgl. auch: Dieselben, Über Ketene, II. Mitt.: Dimethylketen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 968 (1906). — *H. Staudinger*, Zur Kenntnis der Ketene: Diphenylketen. *Liebigs* Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. **356**, S. 62 (1907).

[3]) *A. Windaus*, Notizen über Cholesterin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 519 (1906). — Vgl. auch: Dieses Handbuch. Bd. **1**, S. 733.

30 *g* Dibrom-cholesterin in 300 *cm*³ Benzol werden mit 500 *cm*³ 4%iger Kaliumpermanganatlösung und 100 *cm*³ 20%iger Schwefelsäure 5 Stunden auf der Maschine geschüttelt, dann wird das ausgefällte Mangansuperoxyd durch schweflige Säure, unter Vermeidung eines Überschusses, in Lösung gebracht, die Benzolschicht, die das gebildete Dibrom-cholestenon enthält, abgehoben und letzteres, ohne es erst zu isolieren, zum Cholestenon reduziert.

Zu diesem Zweck versetzt man die Benzollösung mit 150 *cm*³ Eisessig und 10 *g* Zinkstaub, destilliert das Benzol im Wasserbade ab, gibt zu dem Rückstand noch 10 *cm*³ Wasser und kocht die essigsaure Lösung eine Stunde unter Rückfluß; dann wird das organische Material durch Zusatz von Wasser abgeschieden, mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung durch Schütteln mit verdünnter Kalilauge von sauren Produkten befreit, eingedunstet und der Rückstand mit Äthylalkohol aufgekocht. Hierbei bleibt meist ein geringer unlöslicher Rückstand, während die Hauptmenge des Materials in Lösung geht und durch vorsichtigen Zusatz von Wasser in kristallisierter Form abgeschieden werden kann.

Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methylalkohol schmilzt die so gewonnene Substanz bei 81—82°.

Ebenfalls mit Zinkstaub und Eisessig lassen sich aus den für die Isolierung der Sterine wichtigen Bromierungsprodukten die Stammsubstanzen auf einfache Weise zurückgewinnen.

Dehalogenierung des Stigmasterin-acetat-tetrabromids.[1])

5 *g* des Tetrabromids werden mit 5 *g* Zinkstaub und 200 *cm*³ Eisessig 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wird nach dem Filtrieren vorsichtig mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abfiltriert und durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Sie kristallisieren in rechteckigen Blättchen und schmelzen bei 141°.

Wo es nötig ist, die Anwesenheit von Sauerstoff vollständig auszuschließen, kann man nach *Gomberg* sogenanntes gepulvertes Zink anwenden, das man durch Absieben von Zinkstaub befreit. In dieser Form kann das Metall leicht frei von Oxyd erhalten werden, ist gut zu handhaben, bietet eine große Oberfläche dar und stellt dem Abfiltrieren keine Schwierigkeiten entgegen.

Darstellung von Triphenylmethyl[2]):

$$2(C_6H_5)_3C.Cl + Zn = 2(C_6H_5)_3C + ZnCl_2.$$

Triphenyl-chlormethan, in Benzol gelöst, wird schon bei gewöhnlicher Temperatur von Zink quantitativ dehalogeniert. Das Chlorzink scheidet sich als dunkelgelber, dicker Sirup ab, indem wahrscheinlich eine Verbindung desselben mit Benzol entsteht, welche den Aluminiumchlorid-Doppelverbindungen ähnlich ist. Dies ist von großem Vorteil, da hierdurch stets frische, blanke Metalloberflächen für die weitere Einwirkung zur Verfügung stehen. Bei Anwendung von 20 *g* Triphenyl-chlormethan, 100 *g* Benzol und 25 *g* Zink vollendet sich die Umsetzung in 5—6 Tagen. Die klar filtrierte Lösung, welche den ungesättigten Kohlenwasserstoff enthält, wird unter vermindertem Druck bei einer Temperatur von 30—35° konzentriert, während ein langsamer Strom von Kohlendioxyd eingeleitet wird, um dem Stoßen zu begegnen. Sobald alles Benzol abdestilliert ist, läßt

---

[1]) *A. Windaus* und *A. Hauth,* Über Stigmasterin, ein neues Phytosterin aus Calabarbohnen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4382 (1906). Siehe auch S. 925.

[2]) *M. Gomberg,* Triphenylmethyl, ein Fall von dreiwertigem Kohlenstoff. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3153 (1900).

man einen starken Gasstrom durch den gelben dicken Sirup gehen und erhöht gleichzeitig die Temperatur auf etwa 40°. Beim Abkühlen erstarrt der Rückstand zu einem kristallinischen Kuchen, der selbst bei 60° noch nicht schmilzt.

2. *Natrium.*

Um von Chlor-styrolen (Chlor-phenyläthylenen: $C_6H_5 . CCl=CHCl$) zu Acetylenderivaten ($C_6H_5 . C \equiv CH$) zu gelangen, scheint die Anwendung von Natrium auf die in Äther gelöste Substanz am besten zum Ziele zu führen.

Darstellung von p-Tolyl-acetylen[1]:

$$CH_3 . C_6H_4 - CCl = CHCl + 2\,Na = 2\,NaCl + CH_3 . C_6H_4 - C \equiv CH$$

p-Tolyl-α,β-dichlor-styrol p-Tolyl-acetylen

In einen Kolben werden ungefähr 70 *g* wasserfreier Äther und dazu 10 *g* in dünne Scheiben geschnittenes Natrium gegeben. Das Gefäß ist mit einem zweifach durchbohrten Stopfen verschlossen. In die eine Öffnung des Stopfens kommt ein kleiner Scheidetrichter mit 8 *g* p-Tolyl-α,β-dichlor-styrol, in die andere ein Steigrohr. Bald nachdem ein Teil des Styrols eingetropfelt ist, beginnt nach öfterem Umschütteln der Äther zu sieden. Das Natrium umgibt sich mit einer graugelben Schicht von Chlornatrium und p-Tolyl-acetylen-natrium. Nachdem alles Styrol zugegeben ist und der Äther im Sieden nachgelassen hat, wird das Gefäß eine Stunde in warmes Wasser (40—50°) gestellt. Nach dem Absitzen wird die ätherische Schicht abfiltriert und der Rückstand einige Male mit Äther ausgeschüttelt. Das auf dem Filter befindliche braune Pulver wird in Wasser gegeben; hierbei löst sich das Chlornatrium, und das Tolyl-acetylen-natrium wird in freies Tolyl-acetylen zersetzt. Diese wässerige Lösung wird dann ausgeäthert und der ersten Ätherlösung zugegeben. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers geht das Produkt unter 35—40 *mm* Druck bei 60—70° über.

II. Abspaltung von Halogenwasserstoff.

Um diese Reaktion zu bewirken, bedient man sich verschiedener Basen, und zwar meistens des Kaliumhydroxyds; jedoch werden häufig auch organische Basen, wie Pyridin, Chinolin usw., mit Erfolg angewendet.

Man arbeitet in wässeriger oder noch häufiger in alkoholischer Lösung; auch Methylalkohol hat als Lösungsmittel Verwendung gefunden.[2] Temperatur und Druck sind nach Erfordernis zu regeln.

Sawitsch[3] stellte aus Äthylenbromid (1.2-Dibrom-äthan) durch doppelte Abspaltung von HBr mit alkoholischer Kalilauge Acetylen dar:

$$\begin{matrix} CH_2Br \\ | \\ CH_2Br \end{matrix} - 2\,HBr = \begin{matrix} CH \\ ||| \\ CH. \end{matrix}$$

[1]) *Franz Kunckell* und *F. Gotsch*, Über α,β-Dichlorstyrole und einige Acetylene. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2656 (1900).

[2]) *Heinr. Wieland*, Beiträge zur Kenntnis aromatischer Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 1144 (1904).

[3]) *V. Sawitsch*, Umwandlung des monobromierten Äthylens in Acetylen. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 52, p. 157; vgl.: Chem. Zentralbl. 1861, S. 250. — Derselbe, Über einige vom Äthylen sich ableitende Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 119, S. 185 (1861).

Nach derselben Methode kann auch unsymm. Allylen (Methyl-acetylen) aus 2-Brom-propylen gewonnen werden:

$$CH_3 - CBr = CH_2 \longrightarrow CH_3 . C \equiv CH.$$

Nach *Perkin*[1]) gelangt man zur Phenyl-propiolsäure, wenn man Phenyl-dibrom-propionsäure-äthylester mit alkoholischem Kali behandelt.

Darstellung von Phenyl-propiolsäure:

$$C_6H_5 . CHBr . CHBr . COOC_2H_5 + 3 KOH =$$

Phenyl-dibrom-propionsäure-äthylester

$$= C_6H_5 . C \equiv C . COOK + 2 KBr + 2 H_2O$$

Phenyl-propiolsaures Kalium.

Eine gewogene Menge Phenyl-dibrom-propionsäure-äthylester wird zu der berechneten Menge alkoholischen Kalis (1 Molekül Ester erfordert 3 Moleküle Kalilauge) hinzugefügt. Die Reaktion ist so energisch, daß die entwickelte Wärme genügt, um den Alkohol ins Sieden zu bringen. Sobald aller Ester zugegeben ist, wird das Ganze 6 bis 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand, welcher aus einem Gemisch von phenylpropiolsaurem Kalium und Kaliumbromid besteht, in Wasser gelöst und filtriert. Die klare Flüssigkeit wird mit einem Überschuß an verdünnter Schwefelsäure angesäuert, worauf die Phenyl-propiolsäure als Öl ausfällt, welches jedoch beim Stehen bald erstarrt.

Auch Natriumäthylat kann zur Dehalogenierung unter Halogenwasserstoff-Abspaltung dienen, wie das folgende Beispiel zeigt:

Darstellung von Phenyl-acetylen aus α-Chlorstyrol[1]):

$$C_6H_5 . CCl = CH_2 \longrightarrow C_6H_5 . C \equiv CH.$$

Man erhitzt 44 *g* rohes α-Chlorstyrol (aus Acetophenon) unter Rückflußkühlung mit einer möglichst konzentrierten alkoholischen Lösung von Natriumäthylat (aus Alkohol und 11 *g* Natrium, entsprechend $1^1/_2$ Atomen) 13 Stunden auf 110—130°. Es bilden sich 12—14 *g* Phenyl-acetylen. Siedepunkt: 142—143°.

Eine Abspaltung von Halogenwasserstoff gelingt bei den α-halogensubstituierten Styrolen auffallend viel leichter als bei den entsprechenden ω-derivaten.[2])

Zur Abspaltung von Halogenwasserstoff neigen auch besonders die in dieser Richtung eingehend untersuchten hydroaromatischen Körper.[3])

Hexahydro-brombenzol, mit alkoholischem Kali behandelt, gibt Tribrombenzol:

$$C_6H_6Br_6 - 3 HBr = C_6H_3Br_3.$$

Brom-cyclohexan liefert Tetrahydrobenzol, wenn es mit Chinolin destilliert wird:

$$C_6H_{11}Br - HBr = C_6H_{10}.$$

---

[1]) *W. H. Perkin jun.*, Über Benzoylessigsäure und einige ihrer Derivate. Journ. Chem. Soc. Vol. **45**, p. 172 (1884).

[2]) *J. U. Nef*, Über das Phenylacetylen, seine Salze und seine Halogensubstitutionsprodukte. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **308**. S. 269 (1899).

[3]) Über die in dieser Gruppe bewährten Arbeitsmethoden siehe: *Otto Wallach*, Terpene und Campher. Leipzig 1909, S. 83—86, Veit & Co.

In manchen Fällen hat Kalilauge nur die Wirkung, das zu entfernende Halogenatom durch Hydroxyl zu ersetzen, ohne Halogenwasserstoff abzuspalten. Um hydroxylhaltige Medien gänzlich auszuschließen, benutzte *Klages*[1]) als Dehalogenierungsmittel nach erfolglosen Versuchen mit primären Aminen Pyridin.

Erwärmt man die halogenierten Benzole mit der 6fachen Menge Pyridin auf dem Wasserbade, oder kocht man sie mit Pyridin längere Zeit unter Rückfluß, so gelingt es, reine Kohlenwasserstoffe zu erhalten, die sich beim Eingießen der Pyridinlösung in verdünnte Säure als dünnflüssige Öle abscheiden. Durch Ausäthern und wiederholtes Schütteln mit verdünnter Säure lassen sie sich vollkommen von Pyridin trennen. Sie werden sorgfältig getrocknet, im Vakuum destilliert und dann nochmals unter vermindertem Druck über Natrium rektifiziert. Auf diese Weise erhielt *Klages* unter anderem das 1-Methyl-4-vinyl-benzol.

Darstellung von 1-Methyl-4-vinyl-benzol:



$CHCl \cdot CH_3$ — $CH = CH_2$

Chlorid des 1-Methyl-4-äthylol-(4^1)-benzols (4^1-Bromaethyl-toluol) — p-Methyl-vinylbenzol (p-Vinyl-toluol).

10 g des Chlorids werden mit 40 *g* trockenem Pyridin (durch Kochen mit Ätzkali entwässert) 7 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird die Lösung in verdünnte Salzsäure gegossen und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird sorgfältig gewaschen, dann mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende Vinyl-toluol wird im Vakuum über Natrium destilliert. Siedepunkt des farblosen, dünnflüssigen Öls von terpentinähnlichem Geruch: 60° (i. D.) bei 12 *mm* Druck.

Ein Beispiel für die Anwendung von Chinolin als Dehalogenierungsmittel bietet die Abspaltung von Chlorwasserstoff aus Chlor-cholestan:

$$C_{27}H_{45}Cl - HCl = C_{27}H_{44}.$$

Darstellung von Neocholesten.[2])

Dieser Kohlenwasserstoff läßt sich leicht gewinnen, wenn eine Lösung von 5 *g* Chlor-cholestan in 40 *cm*³ Chinolin durch 1—2 Stunden in gelindem Sieden erhalten und das durch Ausschütteln mit Äther und verdünnter Salzsäure gewonnene Produkt wiederholt (zuletzt unter Zusatz von Kohle) aus absolutem Alkohol umkristallisiert wird. Es stellt lange farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 69° vor.

---

[1]) *August Klages*, Zur Kenntnis der Styrole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 2245 (1902).

[2]) *J. Mauthner*, Neue Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins. Monatshefte für Chemie. Bd. **30**. S. 643 (1909).

F. Sulfonieren.

Unter Sulfonierung (Sulfurierung, Sulfierung) versteht man die Einführung des Restes $—SO_2.OH$ in eine organische Verbindung, und zwar ist in den eigentlichen organischen Sulfosäuren das Schwefelatom der Sulfogruppe direkt mit einem Kohlenstoffatom der organischen Substanz verbunden[1]):

$$\begin{matrix} O & & OH \\ & S & \\ O & & C \end{matrix}$$

Da die Sulfokörper in der aromatischen Reihe von weit allgemeinerer Bedeutung sind als in der aliphatischen, werden im folgenden zunächst ausschließlich die aromatischen Sulfosäuren berücksichtigt, die aliphatischen Sulfosäuren dagegen nur kurz in einem Anhang behandelt.

I. Allgemeiner Teil.

In diesem Abschnitt sollen die Anwendungsmöglichkeiten der verschiedenen Methoden und die allgemeine Arbeitsweise der Sulfonierung im Zusammenhang dargelegt und die Substitutionsregelmäßigkeiten bei der Einführung der Sulfogruppe besprochen werden; im zweiten speziellen Teil werden sodann die Methoden an praktischen Beispielen im einzelnen beschrieben.

1. Die Sulfonierungsmethoden.

Die Sulfonierungsverfahren sind entweder direkte oder indirekte. Die ersteren bestehen in dem direkten Ersatz eines Wasserstoffatoms einer organischen Substanz durch die Sulfogruppe und werden zur Darstellung aromatischer Sulfosäuren fast ausschließlich angewendet.

Bei der indirekten Sulfonierung wird das Wasserstoffatom der organischen Substanz nicht sogleich durch die Sulfogruppe ersetzt, sondern zunächst durch eine andere Atomgruppe (NH_2, SH, SO_2H, SO_2Cl usw.) oder durch ein Element (Halogen, Schwefel usw.); der so erhaltene Zwischenkörper wird sodann in die Sulfosäure übergeführt (durch Oxydation, doppelten Umsatz, Verseifung oder dgl.). Die indirekte Sulfonierung wird hauptsächlich zur Darstellung aliphatischer Sulfosäuren benutzt (vgl. Anhang I).

---

[1]) Isomer mit den Estern der Sulfosäuren (I) sind die neutralen Ester der schwefligen Säure, in denen der Schwefel nicht direkt, sondern durch Vermittlung von Sauerstoff an Kohlenstoff gebunden ist (II):

$$\begin{matrix} O & & O.C \\ & S & \\ O & & C \end{matrix} \qquad\qquad O{=}S\begin{matrix} O.C \\ \\ O.C \end{matrix}$$

I. II.

a) *Direkte Sulfonierungsmethoden.*

(Direkter Ersatz von Wasserstoff durch die Sulfogruppe.)

Zur direkten Sulfonierung dient fast ausschließlich Schwefelsäure in ihren verschiedenen Konzentrationen, und zwar entweder die freie Säure — mit Zusätzen oder ohne Zusätze — oder die Säure in gebundenem Zustande in Form ihrer Salze. Seltener findet bei der direkten Sulfonierung Chlorsulfonsäure Anwendung.

Beim Sulfurieren mit der freien Schwefelsäure verläuft der Vorgang z. B. nach der folgenden Gleichung:

$$C_6H_5H + OH.SO_2H = C_6H_5.SO_3H + H_2O.$$

Auf diese Weise sind bis zu 3 Sulfogruppen in den Benzolkern einführbar.

Das bei der Reaktion entstehende Wasser kann den Sulfurierungsprozeß zum Stillstand bringen, indem es im umgekehrten Sinne der Gleichung die Wiederabspaltung der Sulfogruppe (vgl. darüber den Anhang II des vorliegenden Kapitels) bewirkt. Um diesen rückläufigen Gang des Prozesses zu verhüten, muß man das sich bildende Wasser aus dem Reaktionsgemisch entfernen. Es kann dies entweder auf physikalischem Wege geschehen, indem man bei so hoher Temperatur arbeitet, daß das Wasser größtenteils verdampft, oder auf chemischem Wege, indem man das Wasser chemisch bindet und es so seiner Aktionsfähigkeit beraubt. Diese zweite Methode ist im allgemeinen der ersten vorzuziehen.

Als wasserbindendes Mittel kommt zunächst die Schwefelsäure selbst in Betracht, die man zu diesem Zweck in großem Überschuß anwendet, ferner Schwefeltrioxyd in Form seiner Lösung in konzentrierter Schwefelsäure (rauchende Schwefelsäure).

Die Sulfonierung mit rauchender Schwefelsäure ist die gewöhnlichste Art, aromatische Sulfosäuren darzustellen. Ein Hauptvorzug dieser Sulfurierungsmethode besteht darin, daß der Prozeß sich bei viel niedrigerer Temperatur abspielt, als wenn man nur die gewöhnliche konzentrierte Schwefelsäure anwendet. (Über den wesentlichen Einfluß der Temperatur, bei der sulfuriert wird, auf den Verlauf der Operation vgl. weiter unten, S. 1029.) Beim Arbeiten mit rauchender Schwefelsäure ist zu beachten, daß die Säuren mit 0—30% und mit 60—70% Schwefeltrioxyd bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und daher am bequemsten zu handhaben sind.[1] Übrigens wirkt Schwefeltrioxyd nicht bloß wasserentziehend, sondern auch selbst sulfurierend:

$$C_6H_6 + SO_3 = C_6H_5.SO_3H.$$

---

[1] Vgl. die Tabelle im speziellen Teil dieses Kapitels: S. 1042, ferner: *R. Knietsch*, Über die Schwefelsäure und ihre Fabrikation nach dem Kontaktverfahren. Berichte der Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 4100 (1901); vgl.: *G. Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, Berlin (J. Spinger). 5. Aufl., Bd. **1**, S. 362.

In einzelnen Fällen können an Stelle von Schwefeltrioxyd auch andere wasserbindende Mittel, z. B. Phosphorpentoxyd oder Kaliumsulfat, beim Sulfurieren mit konzentrierter Schwefelsäure gute Dienste leisten.[1] (Vgl. S. 1030, 1051—1052.)

Ferner hat sich häufig der Zusatz katalytisch wirkender Substanzen beim Sulfonieren mit Schwefelsäure als sehr wertvoll erwiesen. Namentlich Quecksilber und Quecksilbersalze (siehe auch unter „Oxydieren", S. 728) beeinflussen in manchen Fällen den Verlauf einer Sulfurierung erheblich, und zwar hauptsächlich in der Weise, daß sie orientierend auf den Ortseintritt der Sulfogruppe wirken (vgl. weiter unten S. 1038 und 1049).

Endlich ist zu erwähnen, daß auch der Zusatz mancher indifferenter Stoffe (Infusorienerde, Tierkohle usw.) zur Schwefelsäure den Verlauf der Sulfonierung oft günstiger gestaltet (vgl. S. 1052).

An Stelle von freier Schwefelsäure kann man anorganische oder organische Sulfate, die leicht Schwefelsäure wieder abspalten, als Sulfonierungsmittel verwenden.

Bisulfate, Polysulfate und Pyrosulfate eignen sich zu dieser Art der direkten Sulfonierung (S. 1053 ff.).

Von besonderer Bedeutung ist die Bildung von Sulfosäuren durch bloßes Erhitzen der sauren schwefelsauren Salze organischer Basen. Nach dieser Methode[2] erhält man Sulfosäuren, welche sonst schwer zu isolieren sind, frei von Isomeren und Nebenprodukten. Es vollzieht sich bei diesem sog. „Backverfahren" unter Wasserabspaltung scheinbar eine Wanderung der Sulfogruppe von der Aminogruppe in den Kern:

$$C_6H_5 . NH_2 . H_2SO_4 \longrightarrow SO_3H . C_6H_4 . NH_2 + H_2O.$$

Saures Anilinsulfat — Anilin-p-sulfosäure.

In Wirklichkeit findet wohl bei der hohen Temperatur zunächst eine Abspaltung der Schwefelsäure statt und darauf eine Kern-Sulfurierung durch die abgespaltene Säure genau wie bei der gewöhnlichen Sulfurierungsmethode mit freier Schwefelsäure. Jedoch scheinen hierbei kompliziertere Zwischenvorgänge stattzufinden. *Wilh. Traube*[3] hat nämlich gezeigt, daß aromatische Amine leicht Sulfaminsäuren: $-NH . SO_3H$ bilden. Erhitzt man ein Gemenge einer aromatischen Base mit Chlorsulfonsäure oder mit rauchender Schwefelsäure bis zum Beginn der Entwicklung von Schwefeldioxyd, so entstehen zwar ausschließlich echte Sulfonsäuren des Amins (die Sulfogruppe im Kern und direkt an Kohlenstoff gebunden), gibt man aber das Sulfurierungsmittel in kleinen Anteilen in eine kalt gehaltene Lösung von

[1]) Die Literaturangaben siehe im speziellen Teil (S. 1040 ff.).

[2]) Vgl. z. B.: *P. Grieß* und *C. Duisberg*, Über Benzidin- und Benzidinsulfonsulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 2462 (1889).

[3]) *Wilh. Traube*, Über die Sulfaminsäuren der aromatischen Reihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 1653 (1890).

Anilin in Chloroform, Benzol oder ähnlichen Lösungsmitteln, so erhält man Sulfaminsäurederivate:

$$SO_2 \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} + C_6H_5-NH_2 = C_6H_5 \cdot NH \cdot SO_3H + H_2O$$

Phenyl-sulfaminsäure
(bei überschüssigem Anilin als Anilinsalz)

Wie *Bamberger* und seine Schüler[1] dann erwiesen, lagert sich Phenylsulfaminsäure bei niedriger Temperatur in o-Anilinsulfosäure und diese bei Temperaturerhöhung in p-Anilinsulfosäure um. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß die Sulfurierung von Anilin (sowohl bei dem Backverfahren wie bei der Sulfurierung mit freier Schwefelsäure) in folgenden Stadien verläuft:

NH_2 → $NH_2 \cdot H_2SO_4$ → $NH \cdot SO_3H$ →

Anilin — Saures Anilinsulfat — Phenylsulfaminsäure

NH_2, $\cdot SO_3H$ → NH_2, SO_3H

o-Anilinsulfosäure — p-Anilinsulfosäure (Sulfanilsäure).

Was für das Anilin gilt, wird im allgemeinen auch für andere aromatische Amine zutreffen, so daß z. B. die Sulfurierung des Benzidins nach dem Backverfahren (vgl. unten, S. 1054) über analoge Zwischenprodukte in ähnlicher Weise verlaufen dürfte.

So geht z. B. auch erwiesenermaßen[2] 2-Naphtylamin-6, 8-disulfosäure (I) bei der Behandlung mit rauchender Schwefelsäure (10—15 Stunden bei 80—90°) zunächst in 2-Naphtyl-sulfaminsäure-6, 8-disulfosäure (II) über, und dann erfährt diese Sulfaminsäure durch die Einwirkung von rauchender Schwefelsäure bei 120—130° eine Umlagerung in der Weise, daß die Sulfogruppe aus der Aminogruppe in den Kern wandert und 2-Naphtylamin-3, 6, 8-trisulfosäure (III) entsteht:

[1] *Eug. Bamberger* und *E. Hindermann*, Umlagerung der Phenylsulfaminsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 654 (1897). — *Eugen Bamberger* und *Jac. Kunz*, Umlagerung von Sulfaminsäuren (II). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2274 (1897).

[2] *O. Dressel* und *R. Kothe*, Über Sulfurierungen in der Naphtalinreihe, 2. Abhandlung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 2153 (1894).

SO_3H (I.: Naphthalinring mit SO_3H, NH_2, SO_3H) $\longrightarrow$ SO_3H (II.: Naphthalinring mit SO_3H, $NH.SO_3H$, SO_3H) $\longrightarrow$

I. II.

SO_3H (III.: Naphthalinring mit SO_3H, NH_2, SO_3H, SO_3H)

III.

In manchen Fällen ist die Chlorsulfonsäure[1]) (Schwefelsäure-chlorhydrin, Sulfuryl-oxychlorid) ein wertvolles direktes Sulfonierungsmittel. Der Reaktionsmechanismus ist etwa in folgender Weise zu erklären.[2]) Läßt man Chlorsulfonsäure in berechneter Menge, z. B. auf Benzol, einwirken, so bildet sich zunächst unter Wasserabspaltung Benzolsulfochlorid:

$$SO_2\langle^{OH}_{Cl} \quad + \quad C_6H_6 \quad = \quad SO_2\langle^{C_6H_5}_{Cl} \quad + \quad H_2O.$$

Sodann reagiert das gebildete Wasser mit einem zweiten Molekül Chlorsulfonsäure, das dadurch zu Salzsäure und Schwefelsäure verseift wird:

$$SO_2\langle^{OH}_{Cl} \quad + \quad H\,OH \quad = \quad SO_2\langle^{OH}_{OH} \quad + \quad HCl.$$

Die so entstandene Schwefelsäure wirkt endlich in der dritten Phase des Prozesses in der gewöhnlichen Weise auf das Benzol sulfurierend, wodurch wiederum ein Molekül Wasser zur Verseifung von Chlorsulfonsäure disponibel wird.

Es resultiert mithin schließlich als Hauptprodukt der Reaktion Benzolsulfonsäure neben einer geringen Menge Benzolsulfochlorid. Dagegen erhält man hauptsächlich Benzolsulfochlorid, wenn man die Chlorsulfonsäure in großem Überschuß anwendet. Denn in diesem Fall vollzieht sich die folgende Umsetzung:

$$\underset{\text{Benzolsulfonsäure}}{C_6H_5—SO_2.OH} \quad + \quad \underset{\text{Chlorsulfonsäure}}{SO_2\langle^{OH}_{Cl}} \quad = \quad \underset{\text{Benzolsulfochlorid.}}{C_6H_5—SO_2.Cl} \quad + \quad SO_2\langle^{OH}_{OH}$$

Chlorsulfonsäure ist als Sulfurierungsmittel in manchen Fällen — namentlich in der Naphtalinreihe — deshalb von besonderem Wert, weil

[1]) Darstellbar durch Einleiten von absolut trockenem Chlorwasserstoff in gut gekühlte 38—39⁰/₀ige rauchende Schwefelsäure und zweimaliges Rektifizieren; vgl.: *H. Beckurts* und *R. Otto*, Bequeme Methode zur Darstellung des Schwefelsäuremonochlorhydrins. Zur Bildung von Sulfurylchlorid aus dem Chlorhydrin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 2058 (1878). — Chlorsulfonsäure befindet sich aber auch im Handel.

[2]) Vgl. u. a.: *F. Ullmann*, Organisch-chemisches Praktikum. Leipzig 1908. S. 13.

der Ortseintritt der Sulfogruppe in den Kern oft anders als beim Arbeiten mit Schwefelsäure erfolgt (vgl. darüber unter „Substitutionsmäßigkeiten", S. 1003 ff., 1036).

Ferner ist Chlorsulfonsäure mitunter ein geeignetes Sulfurierungsmittel, wo Schwefelsäure versagt. So wird z. B. Monochlor-durol bei der Behandlung mit konzentrierter[1]) oder rauchender[2]) Schwefelsäure nicht in normaler Weise sulfuriert, sondern es bildet sich neben Chlor-pentamethylbenzol eine Chlor-trimethyl-benzolsulfonsäure.

Das Charakteristische der merkwürdigen Reaktion, die sich aus der Unbeständigkeit der Chlordurol-sulfonsäure gegen konzentrierte Schwefelsäure erklärt, besteht also in einer Wanderung einer Methylgruppe aus einem Molekül in ein anderes derselben Substanz:

$$2\ C_6H(CH_3)_4Cl = C_6(CH_3)_5Cl + C_6H_2(CH_3)_3Cl$$

Chlor-1, 2, 4, 5-tetramethylbenzol (Monochlor-durol) — Chlor-pentamethylbenzol — Chlor-trimethyl-benzol (als Sulfosäure erhalten)

Mittelst Chlorsulfonsäure gelingt es dagegen ohne Mühe, die Chlordurol-sulfonsäure zu erhalten[3]):

$$C_6H(CH_3)_4Cl + SO_3HCl = C_6(CH_3)_4Cl(SO_3H) + HCl$$

Auch Durol selbst kann mit konzentrierter oder rauchender Schwefelsäure nicht in die Monosulfosäure übergeführt werden[4]), wohl aber mit Schwefelsäure-chlorhydrin[5]). Die Gründe dafür liegen ähnlich wie beim Chlordurol. Dagegen gelingt die Darstellung von Durol-disulfosäure auf dem gewöhnlichen Wege mit rauchender Schwefelsäure, weil die Disulfosäure viel beständiger als die Monosulfosäure ist und weder von konzentrierter noch von verdünnter Schwefelsäure ihrer Sulfogruppe beraubt wird. Man braucht nur gepulvertes Durol mit stärkster rauchender Schwefelsäure unter Vermeidung wesentlicher Erwärmung zu schütteln und das Gemisch nach

---

[1]) *A. Töhl*, Über die Umwandlung des Chlordurols durch Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1527 (1892).

[2]) *A. Töhl*, Über die Chlordurolsulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 2759.

[3]) *A. Töhl*, loc. cit. S. 2761.

[4]) *O. Jacobsen*, Über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Durol und über das dritte Tetramethylbenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 1209 (1886).

[5]) *O. Jacobsen* und *E. Schnapauff*, Über einige Derivate des Durols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 2841 (1885).

eingetretener Lösung vorsichtig mit Eisstücken zu versetzen, so erstarrt das Ganze zu einem kristallinischen Brei von Durol-disulfosäure:

CH_3 CH_3 / CH_3 CH_3 → SO_3H / CH_3 CH_3 / CH_3 CH_3 / SO_3H

Durol (sym.-1.2.4.5-tetramethyl-benzol) — Durol-disulfosäure.

Ähnliche Vorgänge wie bei der Behandlung des Durols und seines Chlorderivates mit Schwefelsäure gehen vor sich, wenn man Pentamethylbenzol der direkten Sulfurierung mit Schwefelsäure unterwirft. Die Reaktion verläuft angenähert quantitativ im Sinne der folgenden Gleichung[1]:

2 Pentamethyl-benzol + H_2SO_4 = Hexamethyl-benzol + Prehnitolsulfosäure (1.2.3.4-Tetramethyl-benzol-sulfosäure) + H_2O

Ähnlich wie Schwefelsäure die Wanderung von Methylgruppen veranlassen kann, so bewirkt sie unter Umständen auch die Übertragung von Halogen aus einem Molekül in ein anderes. Dies ist z. B. beim Monobromdurol[2]) und dem Brom-pseudocumol[3]) der Fall. Ferner liefern zwei Moleküle Brom-prehnitol (Brom-1.2.3.4-tetramethyl-benzol) unter dem Einfluß von Schwefelsäure ganz glatt 1 Molekül Prehnitol und 1 Molekül Dibrom-prehnitol[4]):

2 Monobrom-prehnitol = Prehnitol (vic.-1.2.3.4-Tetramethyl-benzol) + Dibrom-prehnitol

[1]) *O. Jacobsen*, Über das Pentamethylbenzol und sein Verhalten gegen Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 896 (1887).

[2]) *O. Jacobsen*, Über die Zersetzung des Monobromdurols durch Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2837 (1887).

[3]) *O. Jacobsen*, Über die Umlagerung des symmetrischen Brompseudocumols durch Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1580 (1889).

[4]) *A. Töhl*, Über die Zersetzung des Monobromprehnitols durch Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 1526 (1892).

Ein Nachteil beim Arbeiten mit Chlorsulfonsäure ist die stets nebenher verlaufende Bildung von Sulfochloriden. So erfährt z. B. Toluol bei der Sulfurierung mit Chlorsulfonsäure zu reichlich 50% eine Umwandlung in Toluolsulfochlorid[1]:

$$2\,C_6H_5.CH_3 \;+\; 3\,SO_2{<}^{OH}_{Cl} \;=\; C_6H_4.(CH_3).SO_2Cl \;+$$

$$+\; C_6H_4.(CH_3).SO_3H \;+\; 2\,HCl \;+\; H_2SO_4.$$

Außerdem findet beim Arbeiten mit Chlorsulfonsäure — und ebenso beim Arbeiten mit rauchender Schwefelsäure — neben der Bildung von Sulfosäure häufig noch eine andere Reaktion statt, die zur Entstehung von **Sulfonen** führt:

$$C_6H_5-SO_2.OH \;+\; C_6H_6 \;=\; C_6H_5-SO_2-C_6H_5 \;+\; H_2O.$$

Dieser Kondensationsprozeß wird durch die wasserbindende Eigenschaft der Schwefelsäure erleichtert. Die Trennung der Sulfone von den Sulfosäuren verursacht meist keine Schwierigkeiten, da die Sulfone — umgekehrt wie die Sulfosäuren — in organischen Lösungsmitteln löslich, in Wasser aber unlöslich zu sein pflegen.

b) *Indirekte Sulfonierungsmethoden.*

Zur indirekten Sulfonierung dienen hauptsächlich die schweflige Säure und ihre Salze. Man geht z. B. von einem Amin aus, diazotiert, ersetzt die Diazogruppe nach dem *Sandmeyer*schen oder *Gattermann*schen Verfahren (vgl. unter **Halogenieren**, S. 879 ff., ferner unter **Diazotieren**) durch den Sulfinsäurerest und oxydiert die Sulfinsäure zur Sulfonsäure. Ein typisches Beispiel dieses allgemein anwendbaren Verfahrens bietet die Darstellung von Toluol-o-sulfosäure (vgl. unter „Substitutionsregelmäßigkeiten", S. 1023 u. S. 1056).

In einzelnen Fällen (vgl. S. 1057) wirkt schweflige Säure **bei Gegenwart eines Oxydationsmittels** im gewissen Sinne auch **direkt** sulfurierend. Ebenso verhalten sich die Salze der schwefligen Säure. Der Zusatz eines besonderen Oxydationsmittels ist bei dieser Methode dann nicht notwendig, wenn die organische Substanz, die sulfuriert werden soll, so leicht reduzierbar ist, daß sie schweflige Säure in Schwefelsäure überzuführen vermag; die organische Verbindung wird dann also gleichzeitig reduziert und sulfoniert. Die eigentliche Sulfurierung unterscheidet sich mithin von dem gewöhnlichen Sulfurierungsverfahren nur dadurch, daß die Schwefelsäure nicht fertig angewendet, sondern erst im Reaktionsgemisch selbst erzeugt wird. Beim Sulfonieren mit schwefliger Säure und ihren Derivaten kann z. B. die Nitro- und die Nitrosogruppe zur Aminogruppe reduziert werden. Der letztere Fall ist eine Darstellungsweise für **Aminosulfosäuren** (vgl. S. 1057).

Eine wichtige indirekte Sulfonierungsmethode besteht ferner darin, daß man zunächst organische Sulfide, Sulfhydryle oder Disulfide (Thio-äther, Thiophenole, Mercaptane usw.) darstellt — am besten mit Hilfe des Ver-

[1] Peter Claësson und *Karl Wallin*, Über die isomeren Toluolmonosulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 12, S. 1850 (1879).

fahrens von *Leuckart* (vgl. S. 1033 und den speziellen Teil, S. 1061) — und diese Schwefelverbindungen dann zu Sulfosäuren oxydiert.

Über einige andere indirekte Sulfonierungsmethoden, die hauptsächlich in der aliphatischen Chemie eine große Bedeutung besitzen, vgl. den Anhang I: „Darstellung aliphatischer Sulfosäuren" (S. 1062 ff.).

2. Die allgemeine Arbeitsweise beim direkten Sulfonieren mit Schwefelsäure.

a) Die Versuchsbedingungen.

Der Verlauf einer Sulfonierung mit Schwefelsäure (und ihren Derivaten) hängt außer von der chemischen Zusammensetzung und der Menge des angewandten Sulfonierungsmittels (Konzentration der Säure, Anwesenheit eines wasserbindenden oder katalytisch wirksamen Zusatzes usw.) und der Dauer der Einwirkung hauptsächlich von der Temperatur ab.

Die Temperatur, bei welcher mit Schwefelsäure sulfoniert wird, hat eine dreifache Bedeutung, nämlich für das Zustandekommen der Reaktion, für die Anzahl der eintretenden Schwefelsäurereste und endlich für den Ort des Eintrittes der Sulfogruppe.

Manche Sulfonierungen gelingen schon bei gewöhnlicher Temperatur, häufiger müssen die Substanzen erhitzt werden, in einzelnen Fällen tritt erst bei 300° Reaktion ein. Um ein reines Produkt in guter Ausbeute zu erzielen, ist es im allgemeinen ratsam, bei möglichst niedriger Temperatur zu operieren und die im speziellen Fall gegebene Temperaturgrenze nicht zu überschreiten.

Diese Grenze läßt sich häufig überraschend herabsetzen, wenn man die Reaktionskomponenten in möglichst innige Berührung miteinander bringt. Man erreicht dies schon durch feines Pulverisieren oder durch Verreiben des zu sulfonierenden Körpers mit Sand oder ähnlichen Mitteln. Es gibt Fälle, in denen eine Reaktion erst unter solchen Bedingungen praktisch durchführbar wird.

Die Bedeutung der Versuchsbedingungen für die Anzahl der eintretenden Sulfogruppen sei an dem Verhalten des Benzols, des Naphtalins und des β-Naphtols bei der Sulfurierung dargelegt.

Benzol.

Benzol-monosulfosäure bildet sich, wenn man gleiche Volumina Benzol und Schwefelsäure von 66° Bé. bei gewöhnlicher Temperatur gut durchschüttelt, trockene, geglühte Infusorienerde hinzufügt und 24 Stunden stehen läßt.[1])

Benzol-disulfosäuren (m- und p-) werden erhalten, wenn man Benzol mit rauchender Schwefelsäure 2—3 Stunden lang stark erhitzt.[2]) (Vgl. auch unter „Substitutionsregelmäßigkeiten", S. 1032.)

---

[1]) *G. Wendt*, Verfahren zur Darstellung aromatischer Sulfosäuren in Gegenwart von Infusorienerde, D. R. P. 71.556; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Bd. 3, S. 19 (Berlin 1896).

[2]) *G. Heinzelmann*, Über einige Derivate der Metadisulfobenzolsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 188, S. 159 (1877).

Eine dritte Sulfogruppe läßt sich in den Kern aromatischer Kohlenwasserstoffe bei gewöhnlichem Druck im allgemeinen nicht einführen. Dies gelingt gewöhnlich nur durch Erhitzen der organischen Substanz mit Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd im zugeschmolzenen Rohre. So wird 1, 3, 5-Benzoltrisulfosäure dargestellt, indem man 10 *g* Benzol in 70 *g* Vitriolöl löst, 35—40 *g* Phosphorpentoxyd hinzufügt und 5—6 Stunden auf 280—290° erhitzt.[1])

Naphtalin.

Naphtalin läßt sich schon bei Temperaturen unterhalb seines Schmelzpunktes sulfurieren, vorausgesetzt, daß es sich in feiner Zerteilung befindet.

Bei der Behandlung mit rauchender Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder mit Schwefelsäure von 66° Bé. bei 70° entsteht hauptsächlich α-Monosulfosäure[2]), bei 160—170° vorwiegend β-Monosulfosäure.[3])

Di-, Tri- und Tetrasulfosäuren des Naphtalins werden mit rauchender Schwefelsäure und bei höherer Temperatur erhalten (vgl. darüber den folgenden Abschnitt: „Substitutionsregelmäßigkeiten", S. 1036 ff.).

β-Naphtol.

β-Naphtol wird von konzentrierter Schwefelsäure bei Temperaturen unter 100° in Monosulfosäuren übergeführt (bei 40—45° in 2-Naphtol-1-sulfosäure, bei 50—60° in 2-Naphtol-6-sulfosäure und 2-Naphtol-8-sulfosäure; siehe unter „Substitutionsregelmäßigkeiten", S. 1039[4]).

β-Naphtol-di-sulfosäuren (2-Naphtol-3,6- und 2-Naphtol-6,8-disulfosäure) werden erhalten, wenn man konzentrierte (oder besser rauchende) Schwefelsäure bei 100—110° auf β-Naphtol einwirken läßt.

Um endlich drei Sulfogruppen in β-Naphtol einzuführen, erhitzt man es mit Oleum (20% SO_3-Gehalt) auf 140—160° und erhält dann 2-Naphtol-3,6,8-trisulfosäure.[5])

b) *Die Isolierung der Sulfosäuren.*

Nach beendigter Sulfurierung mit Schwefelsäure (oder ihren Derivaten) steht man vor der Aufgabe, die organischen Sulfosäuren von der meist überschüssig angewendeten Schwefelsäure zu trennen.

Die Isolierung der entstandenen Sulfosäure gestaltet sich sehr einfach, wenn dieselbe in kalter Schwefelsäure oder in Wasser schwer löslich

[1]) *C. Senhofer*, Über Benzoltrisulfosäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **174**. S. 243 (1874).

[2]) Chem. Fabrik Grunau, Landshoff & Meyer, Neuerungen in der Darstellung der Naphtalin-α-sulfosäure, D. R. P. 50411; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2. S. 241 (Berlin 1891). — Vgl. auch *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. 1. S. 736.

[3]) *V. Merz* und *W. Weith*, Über Entstehungsverhältnisse der Monosulfosäuren des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **3**. S. 195 (1870).

[4]) Dort ist auch die wichtigste Literatur angegeben.

[5]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung von Azofarbstoffen aus den Trisulfosäuren des β-Naphtols., D. R. P. 22.038; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1. S. 387 (Berlin 1888).

ist. In ersterem Falle scheidet sie sich beim Abkühlen des Reaktionsgemisches aus und wird, wenn sie kristallinisch ist, über Glaswolle, Asbest oder Nitrozellulose (vgl. S. 98) abgesaugt; fällt die Sulfosäure nicht freiwillig aus, so wird sie manchmal durch Eingießen der Lösung in kaltes Wasser oder zerkleinertes Eis in guter Form gewonnen.

Um eine lokale Überhitzung beim Verdünnen des Reaktionsgemisches möglichst zu vermeiden, kann man dieses zunächst in Schwefelsäure von geringerer Konzentration gießen und erst dann in Wasser. Beim Arbeiten mit rauchender Schwefelsäure verdünnt man das Gemisch nach der Reaktion am besten mit konzentrierter Schwefelsäure, bevor man es auf Eis ausfließen läßt. Hat man jedoch berechnete Mengen rauchender Schwefelsäure angewendet, derart, daß nach der Sulfonierung kein freies Schwefeltrioxyd mehr vorhanden ist, so kann man das Gemisch auch direkt auf Eis gießen, ohne vorher mit konzentrierter Schwefelsäure zu verdünnen.

Die meisten Sulfosäuren werden aber wegen ihrer Wasserlöslichkeit nicht durch bloßes Verdünnen abgeschieden. Man bedient sich dann der Salze zur Isolierung. Die in Kochsalzlösung schwer löslichen Natriumsalze scheiden sich häufig ab, wenn man die schwefelsaure Lösung in eine gesättigte Kochsalzlösung fließen läßt.[1]) Auch Natriumacetat, Chlorkalium oder Chlorammonium sind verwendbar, worüber Vorversuche entscheiden.

Sehr geeignet zur Isolierung der meisten Sulfosäuren sind ferner deren Blei-, Kalk- und Baryumsalze, wenn diese — wie es häufig der Fall ist — wasserlöslich sind. Man trägt das betreffende Karbonat (oder Hydroxyd) bis zur Neutralisation in die schwefelsaure Lösung ein, saugt von den Sulfaten ab und hat dann im Filtrat die sulfosauren Salze. Aus dem Bleisalz stellt man durch Einleiten von Schwefelwasserstoff die freie Säure dar; das Kalk- und Baryumsalz wird durch vorsichtiges Zufügen der gerade notwendigen Menge Schwefelsäure zerlegt.

Bisweilen stellt man zur Reinigung der oft wegen ihrer großen Löslichkeit in Wasser schwer kristallisierenden oder zerfließlichen Sulfosäuren über die Erdalkalisalze, die man dann gar nicht erst in fester Form zu isolieren braucht, die Alkalisalze dar. Man verfährt dann etwa folgendermaßen. Man versetzt zunächst die Masse nach dem Ausgießen auf Eis mit Kalkmilch bis zur schwach alkalischen Reaktion. Ist die Gefahr vorhanden, daß die Sulfogruppe durch Alkali leicht wieder eliminiert werden kann, so kühlt man dabei oder wendet — namentlich zuletzt, wenn die Hauptmenge der Säure abgestumpft ist —, Calciumkarbonat an. Man entfernt dann den Gips, neutralisiert mit Schwefelsäure, konzentriert, filtriert dann nochmals von dem sich meist kristallinisch abscheidenden Gips ab und fällt das Calcium mit der gerade nötigen Menge Soda oder Pottasche aus. Das Filtrat vom kohlensauren Calcium enthält das Natron- bzw. Kalisalz der Sulfosäure und wird zur Kristallisation stark eingeengt.

---

[1]) *Ludwig Gattermann*, Verfahren zur Isolierung aromatischer Sulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24. S. 2121 (1891); vgl. auch: *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, Leipzig, Veit & Co., S. 249.

Bei Polysulfosäuren erweisen sich häufig die sauren Salze als schwerer löslich wie die Neutralsalze und sind daher für die Reinigung und Isolierung solcher Sulfosäuren geeigneter.[1] Man erhält sie durch Ansäuern der Neutralsalzlösungen; die freien Sulfosäuren entstehen in solchen Fällen nur bei der Zersetzung der Baryumsalze mit Schwefelsäure.

3. *Substitutionsregelmäßigkeiten beim direkten Sulfonieren.*[2]

Benzol.

Beim direkten Sulfurieren von Benzol entsteht zunächst eine Monosulfosäure; bei höherer Temperatur, stärkerer Säure und längerer Einwirkungsdauer (vgl. S. 1029) bilden sich Disulfosäuren. Erhitzt man Benzol mit überschüssiger rauchender Schwefelsäure nicht sehr lange und nicht sehr hoch (ca. 200°), so wird fast nur Metasäure gebildet; arbeitet man dagegen bei höherer Temperatur und läßt die Schwefelsäure länger einwirken, so entsteht vorwiegend Parasäure. Man muß also annehmen, daß sich Benzol-m-disulfosäure unter diesen Versuchsbedingungen in Benzol-p-disulfosäure umlagert.[3]

Leitet man Benzoldämpfe in gewöhnliche, auf 240° erhitzte Schwefelsäure, so erhält man vorwiegend die Benzol-p-disulfosäure.[4]

Beim Sulfurieren von Benzol mit konzentrierter Schwefelsäure bei Gegenwart von Kaliumsulfat oder im zugeschmolzenen Rohr und bei Gegenwart von Phosphorpentoxyd bildet sich die sym.-(1,3,5)-Benzoltrisulfosäure (vgl. S. 1030):

[1] Siehe z. B.: Otto N. Witt, Verfahren zur Darstellung von Amido-β-naphtol- und α-Dioxynaphthalindisulfosäuren. D. R. P. 49 857; P. Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 271 (Berlin 1891).

[2] Vgl. z. B.: J. Obermiller, Die orientierenden Einflüsse und der Benzolkern. Leipzig 1909, Joh. Ambr. Barth.

[3] Vgl.: Victor Meyer und W. Michler, Über Dikarbonsäuren aus Benzoldisulfosäure. Bd. 8, S. 672 (1875); L. Barth und C. Senhofer, Über die Einwirkung rauchender Schwefelsäure auf Benzolsulfosäure und eine neue Benzoldisulfosäure. Bd. 8, S. 1478 (1875); H. Limpricht, Mitteilungen aus dem Laboratorium zu Greifswald. Bd. 9, S. 550 (1876).

[4] W. Egli, Darstellung von Benzoldisulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 8, S. 817 (1875).

Neu eintretende Sulfogruppen lagern sich zu schon vorhandenen also im allgemeinen in die m-Stellung. Die gleiche Orientierung üben andere negative Radikale („Substituenten zweiter Klasse", vgl. auch unter „Nitrieren") aus, nämlich:

NO_2-, CHO-, COOH- und CN-Gruppen.

Dagegen orientieren:

CH_3-, OH- und NH-Gruppen („Substituenten zweiter Klasse") neu eintretende Sulfogruppen in die p-Stellung (vgl. unten den Abschnitt: Toluol).

Benzol-o-disulfosäure läßt sich nur auf Umwegen, also durch indirekte Sulfonierung, darstellen. Man geht z. B. von der p-Brom-anilin-o-sulfosäure (I) aus, führt diese nach der *Leuckart*schen Xanthogenatmethode (vgl. S. 1029 u. 1061) in p-Brom-thiophenol-o-sulfosäure (II) über, oxydiert diese (oder direkt das Xanthogenat, vgl. die Originalabhandlung) mittelst Kaliumpermanganats zur Brombenzol-3,4-disulfosäure (III) und eliminiert nun durch Kochen der wässerigen Lösung dieser Säure mit Zinkstaub und Soda (vgl. unter „Dehalogenieren", S. 1000) das Brom, womit man zur Benzol-o-disulfosäure (IV) gelangt ist[1]):

Br, $.SO_3H$, NH_2 (I.) → Br, $.SO_3H$, SH (II.) → Br, $.SO_3H$, SO_3H (III.) → $.SO_3H$, SO_3H (IV.)

Toluol.

Entsprechend der oben angegebenen Substitutionsregel, nach der Substituenten erster Klasse Sulfogruppen in die p-Stellung dirigieren, gibt Toluol beim direkten Sulfurieren p-Toluolsulfosäure (neben geringen Mengen der o-Säure).

Will man die o-Sulfosäure des Toluols erhalten, so kann man durch folgende Art der indirekten Sulfonierung (vgl. S. 1028) zum Ziele gelangen:

CH_3 (Toluol) → CH_3, $.NO_2$ (o-Nitrotoluol) → CH_3, $.NH_2$ (o-Aminotoluol) →

CH_3, $.N_2.SO_3H$ (o-Diazotoluol-sulfit) → CH_3, $.SO_2H$ (Toluol-o-sulfinsäure) → CH_3, $.SO_3H$ (Toluol-o-sulfonsäure.)

[1]) *Henry E. Armstrong* und *S. S. Napper*, Benzol-o-disulfosäure. Proceedings Chem. Soc. Vol. **16**, p. 160; Chem. Zentralbl. 1900, II, S. 370. — Über einen anderen Weg.

Um zur m-Sulfosäure des Toluols zu gelangen, läßt sich der folgende Umweg einschlagen. Man besetzt die p-Stellung im Toluol durch die leicht wieder abspaltbare Aminogruppe, sulfuriert nun das p-Toluidin und ersetzt schließlich mittelst der Diazoreaktion (vgl. unter „Diazotieren") die Aminogruppe durch Wasserstoff:

CH_3 → CH_3, NO_2 → CH_3, NH_2 →

Toluol — p-Nitrotoluol — p-Aminotoluol

CH_3, $.SO_3H$, NH_2 → CH_3, $.SO_3H$

p-Aminotoluol-m-sulfosäure — Toluol-m-sulfosäure.

Sowohl Toluol-o- wie -p-sulfosäure gehen beim weiteren direkten Sulfonieren in Toluol-2.4-disulfosäure über[1], und diese wird mittelst Chlorsulfonsäure in Toluol-2.4.6-trisulfosäure übergeführt[2]):

CH_3 → (CH_3, SO_3H) und (CH_3, $.SO_3H$) → CH_3, $.SO_3H$, SO_3H → CH_3, $SO_3H.$, $.SO_3H$, SO_3H

zur ∞-Benzoldisulfosäure zu gelangen vgl. *H. Limpricht*, Mitteilungen aus dem Laboratorium zu Greifswald; *Drebes*, Über Metamidodisulfobenzolsäure und eine andere Disulfobenzolsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 552 (1876).

[1]) *Peter Claesson* und *Henrik Berg*, Über die Konstitution der α-Toluoldisulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1170 (1880).

[2]) *P. Claesson*, Über Toluoltrisulfonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 307 (1881).

Anilin.

Anilin gibt wie Toluol beim direkten Sulfonieren im wesentlichen nur die p-Sulfosäure (Sulfanilsäure).

Anilin-m-sulfosäure (Metanilsäure) (VI) und Anilin-o-sulfosäure (VII) werden auf ähnlichen Umwegen erhalten, wie die m- und o-Sulfosäure des Toluols.

Auch hier stellt man zunächst ein Derivat des Anilins mit besetzter p-Stellung dar. Man bromiert Anilin (I) oder besser Acetanilid (II) zunächst und sulfuriert nun das Acet-p-bromanilid (III) mit rauchender Schwefelsäure. Die Sulfogruppe findet die p-Stellung besetzt und wandert daher je nach den Versuchsbedingungen in die m- oder in die o-Stellung (IV, V). Beide so erhaltene Brom-anilinsulfosäuren werden leicht völlig entbromt, wenn man sie in heißem Wasser unter Zusatz von Soda löst, mit Natron und Zinkstaub versetzt und 6 Stunden kocht (vgl. auch unter „Dehalogenieren", S. 999—1000):

NH_2 (I.) → $NH.(CO.CH_3)$ (II.) → $NH.(CO.CH_3)$, Br (III.) → NH_2, $.SO_3H$, Br (IV.) → NH_2, $.SO_3H$ (VI.)

→ NH_2, $.SO_3H$, Br (V.) → NH_2, $.SO_3H$ (VII.)

Die so darstellbare Anilin-o-sulfosäure beansprucht insofern besonderes Interesse, als man von ihr aus zum Saccharin (Benzoësäure-sulfimid) gelangen kann[1]):

$.NH_2$, $.SO_3H$ → (*Sandmeyer*) $.CN$, $.SO_3H$ → $.CN$, $.SO_2Cl$ →

$.CN$, $.SO_2.NH_2$ → $.COOH$, $.SO_2.NH_2$ → $.CO$, $.SO_2$ >NH

Saccharin.

[1]) *H. Kreis*, Über die Sulfonsäuren des p-Bromanilins und eine neue Methode zur Darstellung des Benzoësäuresulfinids. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 286. S. 385 (1895); vgl.: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, Ref. S. 751 (1895).

Über die Umlagerung der Anilin-o-sulfosäure in die p-Säure und über die Sulfaminsäure, deren Bildung der Sulfurierung aromatischer Amine wahrscheinlich stets vorangeht, vgl. oben (S. 1023 ff.).

Phenol.

Der Ortseintritt der Sulfogruppe beim Sulfurieren von Phenol mit konzentrierter Schwefelsäure hängt ebenfalls wesentlich von der Temperatur ab, bei der sulfuriert wird. Bleibt das Gemenge bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so wird zunächst hauptsächlich o-Monosulfosäure gebildet, erwärmt man, so bildet sich p-Säure, und bei längerem Erhitzen auf 110 bis 110° ist schließlich nur p-Säure vorhanden.[1])

Bei der weiter unten (siehe den Speziellen Teil, S. 1043) folgenden Darstellung der „Sozolsäure" (o-Phenolsulfosäure) muß daher Erwärmung vermieden werden, da sonst ein Gemisch von Para- und Orthophenolsulfosäure entsteht.

Zu beachten ist, daß die Phenolsulfosäuren (I) den Phenylschwefelsäuren (II) isomer sind:

$$\underset{\text{I.}}{OH.C_6H_4.SO_3H} \qquad \underset{\text{II.}}{C_6H_5.O.SO_3H}$$

Bereits vorhandene Substituenten üben oft außer dem orientierenden Einfluß auf den Eintritt der Sulfogruppe auch eine die Reaktion erleichternde oder erschwerende Wirkung aus. Phenol läßt sich z. B. weit leichter sulfurieren (und ebenso nitrieren, vgl. das Kapitel Nitrieren) als Benzol, ebenso gehen die wasserstoffärmeren Kohlenwasserstoffe (z. B. Naphtalin) leichter als Benzol in Sulfosäuren über. Ferner ist auch eine gesättigte Seitenkette, wie die CH_3-Gruppe, im Benzolkern dem Eintritt der Sulfogruppe förderlich.

Umgekehrt erschweren stark negative Radikale (die SO_3H-Gruppe selbst, ferner die COOH-, die NO_2-, die CHO- und die CO-Gruppe) den Eintritt einer Sulfogruppe wesentlich.[2])

Nitrogruppe und Halogen werden oft durch die Sulfogruppe verdrängt.

Naphtalin.

In der Chemie der mehrkernigen Verbindungen sind die Substitutionsgesetze wegen der bedeutend größeren Zahl der möglichen Ortsisomeren komplizierter als beim Benzol und seinen Derivaten. Vom Naphtalin selbst sind z. B. zwei Mono-, neun Di-, neun Tri- und drei Tetrasulfosäuren bekannt.

Wie bei den Benzolkörpern ist auch in der Naphtalinchemie neben der Art des Sulfonierungsmittels die Temperatur wesentlich bestimmend für die Orientierung der Sulfogruppe. Niedrige Temperatur begünstigt im allgemeinen die Bildung von α-Sulfoderivaten, höhere die von β-Sulfoderivaten.

So entsteht beim direkten Sulfurieren von Naphtalin mit Schwefelsäure bei Temperaturen unter 70°, also unterhalb des Schmelzpunktes des

[1]) Vgl. *Jul. Post*, Umwandlung des Orthosulfophenols in die Paraverbindung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **205**, S. 64 (1880).

[2]) Siehe z. B.: *F. Beilstein*, Handbuch der organ. Chemie. 3. Aufl., 1896, Bd. 2, S. 111.

Naphtalins, fast ausschließlich Naphtalin-α-monosulfosäure. Bei 80—100° bilden sich α- und β-Monosulfosäure nebeneinander gleichzeitig. Bei 160 bis 170° entsteht überwiegend β-Monosulfosäure (und daneben bereits Disulfosäure). Während sich bei 100° etwa 4 Teile α- und 1 Teil β-Monosulfosäure bilden, werden bei 170° 1 Teil α- und 3 Teile β-Derivat erhalten.

Der Grund für die mit der Temperatur steigende Ausbeute an β-Sulfosäure liegt darin, daß sich unter den gegebenen Versuchsbedingungen die α-Sulfosäure bei höherer Temperatur in die β-Sulfosäure umlagert [1]:

SO_3H → $\cdot SO_3H$

Naphtalin-α-monosulfosäure   Naphtalin-β-monosulfosäure.

Diese scheinbare Wanderung der Sulfogruppe ist auch hier so zu erklären (vgl. S. 1023), daß zunächst eine Hydrolyse stattfindet, bei der die α-Sulfosäure rückwärts in Naphtalin und Schwefelsäure zerfällt, und daß dann die freie Schwefelsäure von neuem auf das Naphtalin sulfurierend wirkt, nun aber die bei der höheren Temperatur allein beständige β-Sulfosäure erzeugt. [2])

Noch deutlicher als bei der Gewinnung der Naphtalin-mono-sulfosäuren macht sich bei der Darstellung der Naphtalin-di-sulfosäuren der Einfluß der Temperatur auf die Orientierung der Sulfogruppen im Naphtalinkern bemerkbar.

Bei gewöhnlicher Temperatur erhält man bei der Sulfurierung von Naphtalin mit rauchender Schwefelsäure oder mit Chlorsulfosäure hauptsächlich die 1.5-Disulfosäure [3]) *Armstrong*sche Säure) (I): bei höherer Temperatur, aber unter 100°, entsteht vorwiegend die 1,6-Disulfosäure (II): bei 160—180° und Anwendung konzentrierter Schwefelsäure bildet sich die 2,6- und die 2,7-Disulfosäure (III und IV):

SO_3H (8, 1, 2, 7, 3, 6, 5, 4) SO_3H SO_3H, $SO_3H—$

I.   II.

$—SO_3H$, $SO_3H—$ $SO_3H—$, $—SO_3H$

III.   IV.

---

[1]) *V. Merz* und *W. Weith*, Über Entstehungsverhältnisse der Monosulfosäuren des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **3**, S. 196 (S. 1870).

[2]) *V. Merz* und *W. Weith*, loc. cit.

[3]) Daneben geringe Mengen der 1.6-Disulfosäure.

Also tritt auch hier eine Tendenz der Sulfogruppen hervor, bei höherer Temperatur der β-Stellung den Vorzug vor der α-Stellung zu geben.[1])

Erhitzt man endlich Naphtalin (oder seine Derivate: Naphtole, Naphtylamine, Naphtalinsulfosäuren) mit konzentrierter Schwefelsäure noch höher (auf etwa 200° und darüber), so findet ein Zerfall des Naphtalinmoleküls statt.[2]) Die Schwefelsäure wirkt dann oxydierend (vgl. unter „Oxydieren", S. 727), und es entstehen Sulfo-phtalsäuren und Phtalsäure neben Schwefeldioxyd, Kohlendioxyd und Wasser. Beabsichtigt man, vorwiegend Phtalsäure zu erhalten, so setzt man dem Reaktionsgemisch vorteilhaft Quecksilbersulfat hinzu und steigert die Temperatur auf über 300°; zielt man auf die Gewinnung von Sulfo-phtalsäuren, so arbeitet man ohne Katalysator und bei niedrigerer Temperatur (220—300°). (Siehe auch unter „Oxydieren", S. 728.)

Sämtliche vier direkt herstellbaren Naphtalin-disulfosäuren sind, wie die Formeln zeigen, hetero-nuclear. Homo-nucleare Disulfosäuren müssen daher nach indirekten Methoden dargestellt werden. So erhält man z. B. die 1.4-Naphtalin-disulfosäure (II) aus der Naphtionsäure (1.4-Naphtylaminsulfosäure) (I) nach dem bereits mehrfach erwähnten *Leckart*schen Verfahren:

NH_2 $\qquad\qquad\qquad\qquad$ SO_3H

$\longrightarrow$

SO_3H $\qquad\qquad\qquad\qquad$ SO_3H

I. $\qquad\qquad\qquad\qquad$ II.

Es würde hier zu weit führen, auf diese komplizierten Verhältnisse näher einzugehen.[3]) Als ein ziemlich zuverlässiger Wegweiser in diesen Gebieten kann die *Armstrong-Wynne*sche Regel[4]) gelten. Diese besagt, daß eine neu eintretende Sulfogruppe nicht in ortho-, para- oder peri-Stellung zu einer schon vorhandenen Sulfogruppe in den Naphtalinkern eintritt. Für die unsubstituierten Naphtalinsulfosäuren ist diese Regel allgemein gültig, für manche Derivate der Naphtalinsulfosäuren trifft sie dagegen nicht immer zu.[5])

[1]) Nach dem „α-Gesetz" bilden sich zunächst bei Substitutionen im Naphtalinkern α-Derivate. Vgl. *H. E. Armstrong*, Isomere Naphtalinderivate. Meeting of the British Association, Newcastle-upon-Tyne. Chem. News. Vol. 60, p. 286; Chem. Zentralbl. 1889, I, S. [illegible].

[2]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Phtalsäure und Sulfo-phtalsäuren aus Naphtalin oder Naphtalinderivaten. D. R. P. 91 202; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 164 (Berlin 1899).

[3]) Vgl. z. B.: [illegible] und *E.* [illegible], Die Derivate des Naphtalins. Berlin 1896.

[4]) Vgl. [illegible], Die Regelmäßigkeiten bei der Bildung von Naphtalin- und Naphtylamin- bzw. Naphtolsulfosäuren. Chemiker-Zeitung. Bd. 18, S. 180 (1894).

[5]) Über Ausnahmen der Regel vgl. z. B.: *O. Dressel* und *R. Kothe*, Über einige Sulfierungen in der Naphtalinreihe (Ausnahmen von der *Armstrong*schen Sulfierungsregel). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1193 (1894).

β-Naphtol.

Die Bedeutung der Versuchsbedingungen, namentlich der Temperatur, für den Ortseintritt der Sulfogruppe (und für die Zahl der eintretenden Sulfogruppen, vgl. S. 1030) ergibt sich besonders deutlich aus dem Verhalten des β-Naphtols bei der Sulfurierung.

Läßt man konzentrierte Schwefelsäure bei 40—45° auf β-Naphtol einwirken, so bildet sich hauptsächlich 2-Naphtol-1-monosulfosäure[1] (I); erwärmt man das Gemisch auf dem Wasserbad auf etwa 50—60°, so entstehen vorwiegend 2-Naphtol-6-monosulfosäure (II) und 2-Naphtol-8-monosulfosäure[2] (III); erhitzt man β-Naphtol mit konzentrierter (oder besser rauchender) Schwefelsäure auf 100—110°, so erhält man Disulfosäuren, und zwar die 2-Naphtol-3,6-disulfosäure (IV) und die 2-Naphtol-6,8-disulfosäure[3] (V); arbeitet man endlich mit Oleum bei 140—160°, so ist das Hauptprodukt der Reaktion 2-Naphtol-3,6,8-trisulfosäure[4] (VI):

SO_3H — OH
I.

OH — SO_3H
II.
*Schäffer*sche Säure

SO_3H — OH
III.
Croceïnsäure

OH — SO_3H — SO_3H
IV.
R-Säure

SO_3H — OH — SO_3H
V.
G-Säure.

SO_3H — OH — SO_3H — SO_3H
VI.

In manchen Fällen orientiert Chlorsulfonsäure die Sulfogruppe anders als Schwefelsäure. Dies ist z. B. beim Sulfurieren von 2-Naphtol-7-sulfosäure der Fall (siehe unter „Chlorsulfonsäure als Sulfonierungsmittel“, S. 1055).

---

[1]) *G. Tobias*, Verfahren zur Darstellung von β-Naphtylamin, β_1-α_1-Naphtylaminsulfosäure und β-Naphtylsulfaminsäure aus β_1-α_1-Naphtolsulfosäure (β-Naphtylschwefelsäure). D. R. P. 74.688; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation Bd. 3, S. 440 (Berlin 1896).

[2]) *L. Schaeffer*, Über isomere Naphtole und einige Derivate derselben. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **152**, S. 296 (1869).

[3]) *Peter Grieß*, Über β-Naphtoldisulfosäuren und Dioxynaphtalindisulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1956 (1880). — Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung roter, brauner und gelber Farbstoffe durch Einwirkung der Disulfosäuren des Betanaphtols auf Diazoverbindungen. D. R. P. 3229; *P. Friedländer*, Fortschritte . . . . Bd. **1**, S. 377 (Berlin 1888).

[4]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung von Azofarbstoffen aus den Trisulfosäuren des Betanaphtols. D. R. P. 22038; *P. Friedländer,* Fortschritte . . . . Bd. **1**, S. 387 (Berlin 1888).

II. Spezieller Teil.

1. Schwefelsäure und ihre Salze als Sulfonierungsmittel.

Als hauptsächlichstes direktes Sulfonierungsmittel dient Schwefelsäure, angefangen von der gewöhnlichen konzentrierten Säure bis zu dem höchsten Konzentrationsgrad der rauchenden. In wenigen besonderen Fällen wirkt auch verdünnte Schwefelsäure sulfonierend.

Bei der Ausführung der Operation ist es wichtig, den Konzentrationsgrad der Säure festzustellen. Dies geschieht am einfachsten mit Hilfe der folgenden Tabellen durch Bestimmung des spezifischen Gewichtes. Jedoch versagt diese Methode der Gehaltsbestimmung bei Säuren mit mehr als 96% H_2SO_4; Die größte Dichte hat eine Schwefelsäure von 97·7% Gehalt an H_2SO_4 (= ca. 66° Bé); Säuren stärkerer und schwächerer Konzentration zeigen ein geringeres spezifisches Gewicht.

Volumgewichte verdünnter und konzentrierter Schwefelsäure bei 15° (*Lunge* und *Isler*[1]).

Volumgew. bei 15°/4°[2]	100 Gewichtsteile entsprechen bei chem. reiner Säure		1 l enthält kg bei chem. reiner Substanz		Grad Baumé
	% SO_3	% H_2SO_4	kg SO_3	kg H_2SO_4	
1·000	0·07	0·09	0·01	0·01	0
1·035	4·27	5·23	0·044	0·054	4·7
1·070	8·32	10·19	0·089	0·109	9·4
1·105	12·27	15·03	0·136	0·166	13·6
1·145	16·54	20·26	0·189	0·231	18·3
1·185	20·73	25·40	0·246	0·301	22·5
1·225	24·88	30·48	0·305	0·373	26·4
1·265	28·69	35·14	0·363	0·444	30·2
1·310	32·94	40·35	0·432	0·529	34·2
1·365	37·02	45·35	0·502	0·614	37·8
1·400	40·91	50·11	0·573	0·702	41·2
1·455	45·31	55·50	0·659	0·808	45·1
1·505	49·12	60·18	0·739	0·906	48·4
1·560	53·12	65·08	0·829	1·015	51·8
1·620	57·40	70·32	0·930	1·139	55·2
1·680	61·57	75·42	1·034	1·267	58·4
1·735	65·50	80·24	1·136	1·392	61·1
1·785	69·47	85·10	1·240	1·519	63·5
1·821	73·63	90·20	1·341	1·643	65
1·839	77·55	95·00	1·426	1·748	65·8
1·8415	79·76	97·70	1·469	1·799	65·9
1·8385	81·59	99·95	1·500	1·838	65·9

[1]) *G. Lunge* und *M. Isler*, Neue Bestimmung der spezifischen Gewichte von Schwefelsäuren verschiedener Konzentration. Zeitschr. f. angew. Chem. Jg. **1890**, S. 129. — Vgl. z. B.: *Clemens Winkler*, Praktische Übungen in der Maßanalyse. 2. Aufl. 1898, S. 147. — Ausführlicher findet sich die Tabelle in: *G. Lunge*, Chem.-techn. Untersuchungsmethoden. Bd. 1, S. 354ff., 5. Aufl., 1904; Julius Springer, Berlin.

[2]) Bezogen auf Wasser von 4° und luftleeren Raum.

Volumgewichte höchst konzentrierter Schwefelsäure bei 15° (auf Wasser von 4° und luftleeren Raum reduziert) (*Lunge* und *Naef* [1]).

% H_2SO_4	Vol.-Gew.	Grad Baumé [2]	% H_2SO_4	Vol.-Gew.	Grad Baumé	% H_2SO_4	Vol.-Gew.	Grad Baumé
90	1·8185	65·1	94	1·8372	65·9	98	1·8412	—
90·20	1·8195	—	94·84	1·8387	—	98·66	1·8409	—
91	1·8241	65·4	95	1·8390	66·0	99	1·8403	—
91·48	1·8271	—	95·97	1·8406	—	99·47	1·8395	—
92	1·8294	65·6	96	1·8406	66·0	100	1·8384	—
92·83	1·8334	—	97	1·8410	—			
93	1·8339	65·8	97·70	1·8413	—			

Anmerkung: Die Werte beziehen sich auf chemisch reine Säure; bei Schwefelsäure des Handels sind die spezifischen Gewichte der nächsten Konzentrationen höher.

Volumgewichte rauchender Schwefelsäure (des Handels) bei verschiedenen Temperaturen (*Cl. Winkler* [3]).

Spezifisches Gewicht bei					Gehalt an SO_3
15°	20°	25°	30°	35°	%
1·8417	1·8371	1·8323	1·8287	1·8240	76·67
1·8427	1·8378	1·8333	1·8295	1·8249	77·49
1·8428	1·8388	1·8351	1·8302	1·8255	78·34
1·8437	1·8390	1·8346	1·8300	1·8257	79·04
1·8427	1·8386	1·8351	1·8297	1·8250	79·99
1·8420	1·8372	1·8326	1·8281	1·8234	80·46
1·8398	1·8350	1·8305	1·8263	1·8218	80·94
1·8446	1.8400	1·8353	1·8307	1·8262	81·37
1·8509	1·8466	1·8418	1·8371	1·8324	81·91
1·8571	1·8522	1·8476	1·8432	1·8385	82·17
1·8697	1·8647	1·8595	1·8545	1·8498	82·94
1·8790	1·8742	1·8687	1·8640	1·8592	83·25
1·8875	1·8823	1·8767	1·8713	1·8661	83·84
1·8942	1·8888	1·8833	1·8775	1·8722	84·12
1·8990	1·8940	1·8890	1·8830	1·8772	84:33
1·9034	1·8984	1·8930	1·8874	1·8820	84·67
1·9072	1·9021	1·8950	1·8900	1·8845	84·82
1·9095	1·9042	1·8986	1·8932	1·8866	84·99
1·9121	1·9053	1·8993	1·8948	1·8892	85·14
1·9250	1·9193	1·9135	1·9082	1·9023	85·54
1·9290	1·9236	1·9183	1·9129	1·9073	85·68
1·9368	1·9310	1·9250	1·9187	1·9122	85·88
1·9447	1·9392	1·9334	1·9279	1·9222	86·51
1·9520	1·9465	1·9402	1·9338	1·9278	86·72
1·9584	1·9528	1·9466	1·9406	1·9340	87·03
1·9632	1·9573	1·9518	1·9457	1·9398	87·46
krist.	krist.	1·9740	1·9666	1·9600	88·82

[1]) *G. Lunge* und *P. Naef*, Über das Volumgewicht der höchst konzentrierten Schwefelsäuren. Die chemische Industrie. Bd. **6**. S. 42 (1883). — Vgl. auch: *Georg Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden. 5. Aufl., 1904. Bd. **1**. S. 354; Julius Springer. Berlin.

[2]) Über die Bedeutung der Baumé-Skala vgl.: *G. Lunge*, Chem.-techn. Untersuchungsmethoden . . . . . Bd. **1**, S. 179 und 348; ferner besonders S. 182 und 352.

[3]) *Clemens Winkler*, Praktische Übungen in der Maßanalyse. 2. Aufl.. 1898, S. 149.

Volumgewichte rauchender Schwefelsäure des Handels (*Messel*[1]).

Beschaffenheit bei 27°	Prozent SO_3	Volumgewicht gefunden bei 20°	Volumgewicht berechnet für 15°
Flüssig	8·3	1·842	1·852
„	30·0	1·930	1·940
Kristallinisch	40·0	1·956	1·970
„	44·5	1·961	1·975
„	46·2	1·963	1·977
	59·4	1·980	1·994
Flüssig	60·8	1·992	2·006
„	65·0	1·992	2·006
„	69·4	2·002	2·016
Kristallinisch	72·8	1·984	1·988
„	80·0	1·959	1·973
„	82·0	1·953	1·967

Gehalt der rauchenden Schwefelsäure an Trioxyd (*Gnehm*[2]).

Durch Titrieren gefunden SO_3	Das Oleum enthält Prozente H_2SO_4	SO_3	Durch Titrieren gefunden SO_3	Das Oleum enthält Prozente H_2SO_4	SO_3	Durch Titrieren gefunden SO_3	Das Oleum enthält Prozente H_2SO_4	SO_3	Durch Titrieren gefunden SO_3	Das Oleum enthält Prozente H_2SO_4	SO_3
81·6326	100	0	86·2244	75	25	90·8163	50	50	95·4081	25	75
81·8163	99	1	86·4081	74	26	91·0000	49	51	95·5918	24	76
82·0000	98	2	86·5918	73	27	91·1836	48	52	95·7755	23	77
82·1836	97	3	86·7755	72	28	91·3673	47	53	95·9591	22	78
82·3674	96	4	86·9591	71	29	91·5510	46	54	96·1428	21	79
82·5510	95	5	87·1428	70	30	91·7346	45	55	96·3265	20	80
82·7346	94	6	87·3265	69	31	91·9183	44	56	96·5102	19	81
82·9183	93	7	87·5102	68	32	92·1020	43	57	96·6938	18	82
83·1020	92	8	87·6938	67	33	92·2857	42	58	96·8775	17	83
83·2857	91	9	87·8775	66	34	92·4693	41	59	97·0612	16	84
83·4693	90	10	88·0612	65	35	92·6530	40	60	97·2448	15	85
83·6530	89	11	88·2448	64	36	92·8367	39	61	97·4285	14	86
83·8367	88	12	88·4285	63	37	93·0204	38	62	97·6122	13	87
84·0204	87	13	88·6122	62	38	93·2040	37	63	97·7959	12	88
84·2040	86	14	88·7959	61	39	93·3877	36	64	97·9795	11	89
84·3877	85	15	88·9795	60	40	93·5714	35	65	98·1632	10	90
84·5714	84	16	88·1632	59	41	93·7551	34	66	98·3469	9	91
84·7551	83	17	89·3469	58	42	93·9387	33	67	98·5306	8	92
84·9387	82	18	89·5306	57	43	94·1224	32	68	98·7142	7	93
85·1224	81	19	89·7142	56	44	94·3061	31	69	98·8979	6	94
85·3061	80	20	89·8979	55	45	94·4897	30	70	99·0816	5	95
85·4897	79	21	90·0816	54	46	94·6734	29	71	99·2653	4	96
85·6734	78	22	90·2653	53	47	94·8571	28	72	99·4489	3	97
85·8571	77	23	90·4489	52	48	95·0408	27	73	99·6326	2	98
86·0408	76	24	90·6326	51	49	95·2244	26	74	99·8163	1	99

[1]) *Messel*, Manufacture of anhydrous sulphuric acid. The Journal of the Society of Chemical Industry. Vol. 4, p. 573 (1885). — Über die Schmelzpunkte, Siedepunkte usw. von Oleum vgl. auch: *R. Knietsch*, Über die Schwefelsäure und ihre Fabrikation nach dem Kontaktverfahren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 4100 (1901).

[2]) Vgl. *Jul. Post*, Chem.-techn. Analyse. 2. Aufl. 1888—1889, Bd. 1, S. 729; Vieweg & Sohn, Braunschweig. — *O. Dammer*, Handb. d. Technologie. Bd. I, S. 201 (Stuttgart 1895).

Um eine bestimmte rauchende Schwefelsäure (Oleum, Vitriolöl) von gegebenem Gehalt an Schwefeltrioxyd in eine rauchende Schwefelsäure mit geringerem Schwefeltrioxydgehalt zu verwandeln, verdünnt man das Oleum mit der gewöhnlichen konzentrierten Schwefelsäure. Am einfachsten geschieht dies nach folgender Formel [1]) mit Hilfe der Tabelle von *Gnehm* (siehe oben S. 1042):

$$x = 100 \frac{b-a}{a-c}$$

Es bedeutet hierin:

x: die Menge der Schwefelsäure, die zu 100 Teilen des gegebenen Oleums zugefügt werden muß, um die gesuchte Oleummischung zu erhalten;

a: das gesamte SO_3 in 100 Teilen des zu bereitenden Oleums;

b: das gesamte SO_3 in 100 Teilen des gegebenen Oleums;

c: das gesamte SO_3 in 100 Teilen der gegebenen Schwefelsäure (die man sich als eine Mischung von SO_3 und H_2O denke).

Die Werte von a und b entnimmt man der Tabelle von *Gnehm* (S. 1042); c ist das Produkt aus dem Prozentgehalt der Schwefelsäure an H_2SO_4 mit dem Faktor 0·816.[2])

Beispiel:

Es soll ein Oleum von 19% SO_3-Gehalt aus einem Oleum von 25·5% SO_3-Gehalt mit Hilfe einer Schwefelsäure von 98·2% H_2SO_4 bereitet werden.

$$x = 100 \frac{86{\cdot}3-85{\cdot}1}{85{\cdot}1-80{\cdot}1} = \frac{120}{5} = 24.$$

Mithin muß man zu 100 *g* des gegebenen Oleums 24 *g* der gegebenen konzentrierten Schwefelsäure hinzufügen, um die gewünschte rauchende Schwefelsäure zu erhalten.

1. Schwefelsäure allein.

a) Konzentrierte Schwefelsäure.

Leichter als Benzol selbst (vgl. S. 1029, 1032 und unten S. 1046, 1051 und 1054) läßt sich Phenol sulfieren (vgl. S. 1036). Man erhält neben der parasubstituierten Verbindung die Orthophenolsulfosäure, welche von *Kekulé* [3]) zuerst dargestellt worden ist. Sie wird „Aseptol" oder „Sozolsäure" genannt und für therapeutische Zwecke folgendermaßen dargestellt:

Darstellung von o-Phenolsulfosäure.[4])

Man mischt gleiche Teile reiner Karbolsäure und konzentrierter Schwefelsäure unter Vermeidung jeder Temperaturerhöhung und läßt das Gemisch unter gutem Verschluß und gelegentlichem Umschütteln etwa acht Tage lang stehen. Alsdann gießt man es unter Umrühren in Eiswasser und neutralisiert mit Baryumkarbonat. Die freie Schwefel-

[1]) *Mik. Gerster*, Oleum-Mischungen. Chemiker-Zeitung. Bd. **11**, S. 3 (1887).

[2]) Eine Tabelle darüber findet sich bei *M. Gerster,* l. c.

[3]) *Aug. Kekulé,* Über die Sulfosäuren des Phenols. Zeitschr. f. Chemie. Bd. 1867, S. 199 u. 641.

[4]) *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. **1**, S. 86, 2. unveränderter Abdruck 1902; Jul. Springer, Berlin.

säure wird als Baryumsulfat abgeschieden. Orthophenolsulfosäure geht als Baryumsalz in Lösung. Man bestimmt in einer Probe des Filtrates die vorhandene Menge Baryum und fällt alsdann durch die berechnete Menge Schwefelsäure. Das Filtrat wird durch Eindunsten auf das spez. Gew. 1.155 gebracht. Die o-Phenolsulfosäure ist eine anfangs farblose, sich später braun färbende Flüssigkeit von nur schwachem phenolartigem Geruch.

Die Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure zur Sulfurierung in der Naphtalinchemie zeigen die folgenden zwei Beispiele.

Darstellung von α-Naphtalin-monosulfosäure.[1] (Vgl. S. 1030 u. 1036.)

100 Teile fein gemahlenes, durch ein Sieb von 0.5 *mm* Maschenweite getriebenes Naphtalin werden in 150—200 Teile 66grädige, auf zirka 40° erwärmte Schwefelsäure eingetragen. Das Gemisch wird mehrere Stunden durchgerührt, bis sich alles Naphtalin gelöst hat. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches geschieht nach bekannten Methoden (vgl. den allgemeinen Teil, S. 1030 ff. und das nächste Präparat).

Darstellung von β-Naphtalin-monosulfosäure.[2] (Vgl. S. 1030 u. 1037.)

Eine Mischung von 50 *g* fein pulverisiertem Naphtalin und 60 *g* reiner konzentrierter Schwefelsäure wird in einem offenen Kolben 4 Stunden im Ölbade auf 170 bis 180° erhitzt. Die etwas erkaltete Lösung gießt man dann unter Umrühren vorsichtig in einen Liter Wasser, filtriert von nicht sulfoniertem Naphtalin ab und neutralisiert bei Siedehitze in einer geräumigen Schale mit nicht zu dünnem Kalkbrei, welchen man sich durch Verreiben von ca. 70 *g* trockenem gelöschtem Kalk mit Wasser herstellt. Dann filtriert man möglichst heiß durch ein Koliertuch ab, welches man zuvor gut durchfeuchtet hat, und wäscht den Niederschlag mit heißem Wasser aus. Darauf faltet man das Koliertuch zusammen, drückt es über einer anderen Schale tüchtig aus und vereinigt die ausgepreßte, meistens etwas trübe Flüssigkeit nach dem Filtrieren mit der Hauptmenge. Man dampft die Lösung dann in einer Schale über freier Flamme soweit ein, bis eine herausgenommene Probe beim Reiben mit einem Glasstabe zu einem Kristallbrei erstarrt. Nachdem man die Lösung über Nacht hat stehen lassen, filtriert man an der Saugpumpe das β-naphtalinsulfosaure Calcium ab, wäscht es einmal mit wenig Wasser nach, preßt es mit einem Morserpistill fest zusammen und streicht es auf einen Tonteller. Um daraus das Natriumsalz zu gewinnen, löst man es in heißem Wasser auf und versetzt die Lösung solange allmählich mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 50 *g* Kristallsoda, bis eine abfiltrierte Probe mit Soda keinen Niederschlag mehr gibt. Nach dem Erkalten filtriert man das abgeschiedene Calciumkarbonat an der Saugpumpe ab, wäscht mit Wasser nach und dampft das Filtrat in einer Schale über freier Flamme so weit ein, bis sich aus der heißen Flüssigkeit Kristalle abzuscheiden beginnen. Nach mehrstündigem Stehenlassen in der Kälte filtriert man ab, engt die Mutterlauge noch weiter ein, filtriert nach längerem Stehenlassen auch die zweite Kristallisation ab und trocknet die Mischung weiter auf dem Wasserbade. Ausbeute: 60—70 *g*.

b) Schwefelsäure-monohydrat.

Vielfach verwendet man die sogenannte monohydratische Schwefelsäure von 100% Gehalt an H_2SO_4. Man benutzt sie besonders mit Vorteil

[1]) *L. Merz* und *W. Weith*, Über Entstehungsverhältnisse der Monosulfosäuren des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 3, S. 195 (1870). — Chem. Fabrik Grünau, Landshoff & Meyer, Neuerungen in der Darstellung der Naphtalin-α-sulfosäure. D. R. P. 50411. *P. Friedlaender*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 241 (Berlin 1891).

[2]) *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 257; Verlag von Veit & Co., Leipzig. — Vgl. auch die Fußnote 1.

in den Fällen, wo die rauchende Schwefelsäure (vgl. den nächsten Abschnitt *c* auf dieser Seite) zu energisch wirkt, die Anwesenheit von Wasser aber vermieden werden soll.

Man erhält Schwefelsäure-monohydrat, indem man zu der stärksten durch Konzentration darstellbaren Säure die berechnete Menge Schwefelsäure-anhydrid setzt oder durch Abkühlung höchst konzentrierter Säure und mehrmalige Umkristallisation (*Lunge*sches Gefrierverfahren[1]).

Darstellung des Schwefelsäure-monohydrates.[2])

Man mischt gewöhnliche (ca. 96%ige) Schwefelsäure mit etwas rauchender Säure, so daß sie 98% wird, und gewinnt durch Gefrierenlassen einige Monohydratkristalle. Nun kühlt man gewöhnliche möglichst konzentrierte Säure auf mindestens 0° ab, wirft von den Kristallen hinein und kühlt unter Umrühren weiter, bis die so eingeleitete Kristallbildung beendet ist. Hierauf trennt man die Kristalle, die bei Zimmertemperatur zu 100%iger Säure zerfließen, von der Mutterlauge.

Gute Dienste leistet Schwefelsäure-monohydrat z. B. bei der Gewinnung von Benzidin-monosulfosäure (vgl. aber auch die Darstellung dieses Körpers nach dem Backverfahren, S. 1054).

Darstellung von Benzidin-3-monosulfosäure[3]):

$$NH_2 . \bigcirc\bigcirc . NH_2 \longrightarrow NH_2 . \bigcirc\bigcirc . NH_2$$
$$SO_3H$$

1 Teil Benzidinsulfat wird mit 6 Teilen monohydratischer Schwefelsäure zirka $1^1/_2$—2 Stunden auf 170° erhitzt, bis sich eine Probe der Mischung in Alkali löst. Dann gießt man die Sulfurierungsmasse auf Eis, filtriert nach zirka zwölfstündigem Stehenlassen die sich ausscheidende Sulfosäure ab, löst den Rückstand in Alkali, filtriert abermals, um etwa nicht sulfuriertes Benzidin zu entfernen, und scheidet aus dem Filtrat die Benzidin-monosulfosäure durch Hinzufügen von Essigsäure ab.

c) **Rauchende Schwefelsäure.**

Häufiger als die gewöhnliche konzentrierte Säure wird rauchende Schwefelsäure mit je nach Bedarf wechselndem Gehalt an Anhydrid (vgl. S. 1041—1043) verwendet.

Typisch für eine große Reihe von amidierten Substanzen ist das Verfahren bei der Sulfonierung des Anilins.

---

[1]) Vgl.: *G. Lunge*, Handbuch der Soda-Industrie. Bd. 1, S. 143, 3. Aufl. 1903. Vieweg & Sohn.

[2]) *Lassar-Cohn*, Arbeitsmethoden für org.-chem. Laboratorien. 4. Aufl. 1907, Spez. Teil, S. 1298. — Monohydratische Schwefelsäure befindet sich auch im Handel.

[3]) *P. Grieß* und *C. Duisberg*, Über Benzidin- und Benzidinsulfonsulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 2461 (1889). — Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Benzidinmonosulfosäure und von Azofarbstoffen aus der Tetrazoverbindung derselben. D. R. P. 38.664; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 500 (Berlin 1888).

Darstellung von Sulfanilsäure.[1] (Anilin-p-sulfosäure[2]) (siehe auch S. 1053):

$$\begin{matrix} NH_3 \\ | \\ C_6H_4 \\ | \\ SO_3 \end{matrix}$$

50 *g* Anilin werden unter guter Rührung in 150 *g* rauchender Schwefelsäure von 8—10% Anhydrid (dargestellt durch Eintragen von etwa 20 *g* käuflicher, 70% SO_3 enthaltender, rauchender Schwefelsäure in 130 *g* der konzentrierten Schwefelsäure) allmählich eingetragen. Das Gemisch wird 3—4 Stunden im Ölbade auf 170° erhitzt. Die Reaktion ist beendet, wenn eine Probe, mit Wasser und wenig überschüssiger Natronlauge versetzt, kein Anilin mehr abscheidet. Man gießt dann die ganze Masse in etwa ½ *l* Eiswasser, wobei die Sulfanilsäure kristallinisch ausfällt. Zur Reinigung löst man sie in etwas mehr als der berechneten Menge heißer, sehr verdünnter Natronlauge, kocht mit Tierkohle und fällt das Filtrat mit verdünnten Säuren. Ausbeute: 55—60 *g*.

Ist das Sulfurierungsprodukt in Wasser leicht löslich, so verfährt man bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches mit Vorteil in manchen Fällen nach folgender Methode (Aussalzverfahren).

Darstellung von Benzol-monosulfosäure.[3])

150 *g* flüssige rauchende Schwefelsäure von 5—8% Anhydridgehalt werden in einem Kolben von 200 *cm*³ Inhalt unter Kühlung mit Wasser allmählich (innerhalb 10—15 Minuten) mit 40 *g* Benzol versetzt. Man schüttelt gut durch und wartet mit dem Zusatz einer neuen Menge Benzol immer solange, bis sich der letzte Anteil gelöst hat. Das Reaktionsgemisch läßt man dann aus einem Hahntrichter unter Umrühren in das 3—4fache Volumen kalt gesättigter, mit Eiswasser gekühlter Kochsalzlösung eintropfen. Den entstandenen Kristallbrei saugt man nach mehrstündigem Stehenlassen ab, wäscht ihn mit wenig gesättigter Kochsalzlösung, preßt ihn, in Filtrierleinen verpackt, in einer Schraubenpresse (vgl. Fig. 227, S. 112) gut aus und trocknet ihn bei 110°. Ausbeute: ca. 100 *g*. Umzukristallisieren aus absolutem Alkohol, worin das dem sulfosauren Salz beigemengte Kochsalz unlöslich ist. Um die freie Sulfosäure zu erhalten, stellt man deren Bleisalz dar und zerlegt dieses mit Schwefelwasserstoff.

Das Aussalzverfahren wird ferner durch das folgende Beispiel illustriert.

---

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905. S. 16. (Vieweg & Sohn, Braunschweig.)

[2]) Bezüglich der Ammoniumsalzformel vgl.: *R. Nietzki* und *Th. Benckiser*, Über die Acetylderivate aromatischer Amidosulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 708 (1884).

[3]) *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 246. — Vgl. *J. Stenhouse*, Über die Produkte der trockenen Destillation der sulfobenzolsauren Salze. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **140**, S. 284 (1866) und: *L. Gattermann*, Verfahren zur Isolierung aromatischer Sulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2121 (1891). — A. C. *Langmuir*, Über jodierte und jodosierte Benzolsulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 91 (1895).

Darstellung von 1,5-Naphtalin-disulfosäure[1]) (*Armstrong*sche Säure).

1 Teil fein gemahlenes Naphtalin wird in 4 Teile rauchende Schwefelsäure von 30% SO_3-Gehalt unter Kühlung eingetragen und das Gemisch mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen oder kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird die Masse auf Eis ausgegossen und Kochsalz oder Glaubersalz eingerührt. Das sogenannte „Naphtalinsalz", d. h. das saure Salz der *Armstrong*schen Säure, fällt schon kristallinisch aus (I).

Das neutrale Alkalisalz der Säure erhält man, wenn man die Sulfurierungsmasse in Kalksalze überführt, diese nach dem Abfiltrieren des Gipses mittelst Soda in die Natriumsalze umwandelt und nun die Lösung bis zu 28° Bé. eindampft: beim Erkalten scheidet sich das neutrale Natriumsalz der *Armstrong*schen Säure aus (II):

SO_3Na SO_3Na

SO_3H SO_3Na

I. II.

Um direkt die freie Säure zu erhalten, gießt man die Sulfonierungsmasse in 3—4 Teile Wasser. Die *Armstrong*sche Säure scheidet sich quantitativ ab.

d) Verdünnte Schwefelsäure.

Behandelt man Anthracen mit konzentrierter Schwefelsäure (60° Bé.), so erhält man stets fast ausschließlich Disulfosäuren, ob man nun bei hoher oder bei niedriger Temperatur, ob mit viel oder mit wenig Schwefelsäure arbeitet. Dagegen entsteht (neben Disulfosäuren) Monosulfosäure[2]) bis zu 55—60% des umgewandelten Anthracens, wenn man eine wesentlich verdünntere Säure (53° Bé. = ca. 66·7% H_2SO_4, vgl. die Tabelle S. 1040 und die Fußnote 2, S. 1041) anwendet.

Darstellung von Anthracen-monosulfosäure.[3]) (Siehe auch S. 1053.)

Man erhitzt ein Gemenge von 100 Teilen Anthracen und 200 Teilen Schwefelsäure (53° Bé.) in einem mit Rührwerk versehenen Autoklaven (vgl. Fig. 176, S. 87) allmählich auf 120° und hält es einige Stunden auf 120—135°, bis eine Probe das fast vollständige Verschwinden des Anthracens anzeigt. Das Gemenge wird dann mit 1000 Teilen Wasser verdünnt, die Flüssigkeit mit Natriumkarbonat neutralisiert und der

---

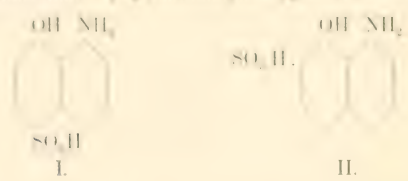
[1]) Ewer & Pick, Verfahren zur Trennung der *Armstrong*schen $\alpha_1\alpha_3$-Naphtalindisulfosäure von einer gleichzeitig mit ihr entstehenden isomeren Säure, E 2619: *A. Winther,* Patente der organischen Chemie. Bd. 1, S. 795 (A. Töpelmann in Gießen, 1908).

[2]) Diese Säure war früher nur durch Reduktion von Anthrachinon-monosulfosäure zu erhalten; vgl.: *C. Liebermann,* Reduktionsversuche in der Anthrachinonreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 212, S. 43 (1882).

[3]) Société anonyme des matières colorantes et produits chimiques de St. Denis in Paris, Verfahren zur Darstellung von Anthracensulfosäure aus Anthracen. D. R. P. 72.226; vgl.: *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 3, S. 195 (Berlin 1896). — Auch mit Natriumbisulfat kann Anthracen-monosulfosäure dargestellt werden (vgl. S. 1053).

Kristallisation überlassen. Das in kaltem Wasser fast unlösliche Natriumsalz kristallisiert gut und wird abfiltriert. Es ist umzukristallisieren aus heißem Wasser.

Beim Sulfurieren von $\alpha_1\alpha_4$-(1·8)-Amino-naphtol hat sich ergeben, daß der Ortseintritt der Sulfogruppe in das Molekül verschieden ist, je nachdem man mit konzentrierter oder weniger konzentrierter Schwefelsäure arbeitet. Sulfuriert man das Amino-naphtol mit konzentrierter Schwefelsäure (66° Bé), so bildet sich $\alpha_1\alpha_4$-Amino-naphtol-α_2-monosulfosäure (I)[1]. Sulfuriert man dagegen mit einer etwa 75%igen Schwefelsäure (ca. 58,5° Bé), so erhält man $\alpha_1\alpha_4$-Aminonaphtol-β_4-monosulfosäure (II):



Darstellung von $\alpha_1\alpha_4$-Aminonaphtol-β_4-sulfosäure.[2]

1 Teil $\alpha_1\alpha_4$-Amino-naphtolsulfat wird in ein auf 15° erkaltetes Gemisch von 30 Teilen Schwefelsäure von 67° Bé und 10 Teilen Wasser verrührt. Darauf wird auf 130–160° erhitzt, wobei sich die Sulfosäure kristallisiert abscheidet. Man erhitzt so lange, bis im Filtrat einer durch Kochen mit Kreide und Wasser neutralisierten Probe beim Versetzen mit Salzsäure nur noch eine geringe Fällung entsteht. Dann wird das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt, die abgeschiedene Säure durch Waschen mit kaltem Wasser von der anhängenden Schwefelsäure befreit und getrocknet. Zur weiteren Reinigung kann man die Säure durch Kochen mit Kreide in das Kalksalz überführen und nach dem Entfernen der Mutterlauge aus dem auf dem Filter bleibenden Rückstand durch Salzsäure abscheiden.

2. Schwefelsäure (konzentriert oder rauchend) unter Benutzung eines Zusatzes.

Beim Sulfurieren von Anthrachinon mit rauchender Schwefelsäure entstehen in der Hauptsache[3] nur β-Anthrachinonsulfosäuren: die β-Monosulfosäure und die zwei isomeren β-Disulfosäuren: die 2.6-[4] und die 2.7-Anthrachinon-disulfosäure:

---

[1]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung einer Mono- und Disulfosäure des 1·8-Amidonaphtols, D. R. P. 62.289; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte [illegible] Bd. 3, S. 457 (1896).

[2]) Dieselbe, Verfahren zur Darstellung der $\alpha_1\alpha_4$-Amidonaphtol-β_4-sulfosäure. D. R. P. 82.900. Vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte [illegible] Bd. 4, S. 552 (1899).

[3]) Daneben bilden sich nur geringe Mengen α-(1-)-Monosulfosäure und infolge der oxydierenden Wirkung des Schwefelsäureanhydrids Oxysulfosäuren; vgl.: *M. Dünschmann*, Über Anthrachinon-α-monosulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 331 (1904) und: *C. Liebermann* und *B. Pleus*, Zur Geschichte der Anthrachinon-α-monosulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 646 (1904).

[4]) Die sogenannte α-Disulfosäure.

Anthrachinon-β-monosulfosäure — Anthrachinon-2.6-disulfosäure — Anthrachinon-2.7-disulfosäure.

Der Zusatz kleiner Mengen Quecksilber oder Quecksilbersalze bei der Sulfierung des Anthrachinons bewirkt, daß der Eintritt der Sulfogruppen nicht in β-(meta-), sondern, bei richtiger Arbeitsweise, ausschließlich oder fast ausschließlich in α-(ortho-) Stellung stattfindet. Bei gelinder Sulfierung entsteht so Anthrachinon-α-monosulfosäure, bei stärkerer Sulfierung ein Gemisch von 1.5- und 1.8-Disulfosäure [1]):

Anthrachinon-α-monosulfosäure — Anthrachinon-1.5-disulfosäure — Anthrachinon-1.8-disulfosäure.

Die 1.5- und 1.8-Anthrachinon-disulfosäure lassen sich leicht voneinander trennen; sie sind als Ausgangsmaterial für andere Anthrachinonderivate von großer technischer Wichtigkeit.

Darstellung von Anthrachinon-α-monosulfosäure.

100 Teile Anthrachinon, 0·5 Teile Quecksilber, 110 Teile rauchende Schwefelsäure von 29% freiem Anhydrid werden auf 130° gebracht und bei dieser Temperatur 3 Stunden gehalten. Nach dem Abkühlen wird die flüssige Masse in ca. 800 Teile kaltes Wasser unter Rühren eingetragen, zerkocht und von dem unangegriffenen Anthrachinon befreit. In dem sulfierten Teil (ca. 70% des angewandten Anthrachinons) befindet sich als Hauptprodukt die Anthrachinon-α-monosulfosäure neben ortho- und ortho-meta-Disulfosäuren. Sie wird aus der Lösung am besten entweder als Calcium- oder Kaliumsalz isoliert. [2])

Nach einer anderen Vorschrift stellt man die α-Monosulfosäure des Anthrachinons in folgender Weise dar. 100 *g* Anthrachinon werden mit 1 *g* Merkurosulfat innig zerrieben und mit 120 *g* Oleum von 20% Schwefelsäureanhydrid-Gehalt unter Rühren zirka 1 Stunde auf 150° erhitzt. Die Masse wird hierauf mit 1400 cm^3 Wasser vermischt, das Ganze durchgekocht und dann von dem unangegriffenen Anthrachinon abfiltriert. Das klare Filtrat wird auf 80—90° erhitzt und langsam mit 60 cm^3 einer gesättigten Chlorkaliumlösung versetzt, wobei sich das anthrachinon-α-monosulfosaure Kalium in glänzenden, hellgelben Blättchen abscheidet. Diese werden noch warm (60 bis 70°) abgenutscht, mit kaltem Wasser gewaschen und sind dann völlig rein. Ausbeute: ca. 75% der Theorie (auf das sulfierte Anthrachinon berechnet). [3])

---

[1]) *M. Iljinsky,* Darstellung isomerer Sulfosäuren mittelst Katalyse. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 4194 (1903). — *Robert E. Schmidt,* Über Anthrachinon-α-sulfosäuren Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 66 (1904).

[2]) *M. Iljinsky,* loc. cit. S. 4197.

[3]) *Robert E. Schmidt,* loc. cit. S. 67.

Darstellung von Anthrachinon-1.5- und 1.8-disulfosäuren.

100 Teile Anthrachinon werden mit 1 Teil Merkurosulfat innig gemengt und mit 120 Teilen Oleum von 20% SO_3-Gehalt unter Rühren etwa 6 Stunden auf 160—170° erhitzt. Die Masse wird hierauf mit 1400 Teilen Wasser vermischt, das Ganze durchgekocht und von dem unangegriffenen Anthrachinon abfiltriert. Das Filtrat wird auf 80—90° erhitzt und langsam mit 60 Teilen einer gesättigten Chlorkaliumlösung versetzt. Sobald sich das Kaliumsalz der Anthrachinon-α-sulfosäure abgeschieden hat, filtriert man noch warm (60—70°) von diesem ab und versetzt das Filtrat mit festem Chlorkalium bis zur annähernden Sättigung. Beim Erkalten scheidet sich dann eine Kristallmasse ab, die die Kaliumsalze der 1.5- und 1.8-Anthrachinon-disulfosäure enthält. Durch fraktionierte Kristallisation trennt man die Salze.[1])

Man kann die beiden isomeren Disulfosäuren des Anthrachinons auch in folgender Weise darstellen. 100 *g* Anthrachinon werden mit 1 *g* gefälltem Quecksilberoxyd innig vermischt und in 200 *g* Oleum von 40—45% Schwefelsäureanhydrid-Gehalt eingetragen. Man erhitzt nun auf ca. 130°, wobei in der Regel unter Selbsterwärmung eine starke Reaktion eintritt. Man erhitzt solange — zweckmäßig nicht über 150—160° —, bis sich eine in Wasser gegossene Probe vollkommen klar löst, und bis das Anhydrid ganz oder fast ganz verschwunden ist. Hierbei scheidet sich die gebildete 1.5-Disulfosäure kristallisiert quantitativ ab, während die 1.8-Disulfosäure gelöst bleibt. Nach dem Erkalten, und nachdem man das Sulfierungsgemisch mit 100—200 *g* Schwefelsäure von 60° Bé. vermischt hat, werden die Kristalle der 1.5-Disulfosäure über Asbest abgesaugt und mit etwas Schwefelsäure von 60° Bé. gewaschen. Die von der 1.5-Säure abfiltrierte Schwefelsäurelösung wird mit der Hälfte Wasser vermischt, worauf sich beim Erkalten die 1.8-Säure in Nadeln abscheidet.[2])

Statt bei Gegenwart von Quecksilbersulfat oder Quecksilberoxyd zu sulfonieren, kann man bei der Darstellung der Anthrachinon-disulfosäuren auch metallisches Quecksilber als Katalysatoren benutzen.[3])

Der Mechanismus der Sulfurierung von Anthrachinon bei Gegenwart von Quecksilber oder dessen Verbindungen ist wahrscheinlich so zu erklären, daß intermediär Quecksilber-kohlenstoffverbindungen entstehen, deren Metall in zweiter Phase durch die Sulfogruppe ersetzt wird.[4]) Übrigens wird umgekehrt auch die Abspaltung der Sulfogruppe aus Anthrachinonsulfosäuren durch wasserhaltige Schwefelsäure erheblich beschleunigt, wenn man Quecksilberverbindungen hinzusetzt.[5]) (Siehe Anhang II, S. 1069.)

Die Sulfierung von Benzoësäure erfolgt bei Gegenwart von Mercurisulfat ebenfalls nicht nur viel glatter, sondern es entsteht neben der m- und p-Sulfobenzoësäure[6]) auch ca. 7% o-Sulfobenzoësäure.[7])

---

[1]) Farbenfabriken vorm. Fried. Bayer & Co. in Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von 1.5- und 1.8-Anthrachinondisulfosäure, D. R. P. 157.123; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 230 (Berlin, 1908).

[2]) *Robert E. Schmidt*, loc. cit. S. 68.

[3]) *M. Iljinsky*, loc. cit. S. 4197.

[4]) Vgl. z. B.: *Otto Dimroth* und *W. v. Schmaedel*, Notiz über Sulfierung bei Gegenwart von Quecksilber. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2411 (1907).

[5]) Farbenfabriken vormals Friedrich Bayer & Co. in Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Anthrachinon und dessen Derivaten. D. R. P. 160 104; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte . . . ., Bd. 8, S. 236 (1908).

[6]) *K. Holdermann*, Über den Einfluß von katalytisch wirkenden Zusätzen bei der Substitution aromatischer Kerne. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1252 (1906).

[7]) *O. Dimroth* und *W. v. Schmaedel*, loc. cit. S. 2412.

Sulfiert man 1.4.5.-Trioxy-anthrachinon nach dem üblichen Verfahren, so erhält man keine einheitlichen Produkte, sondern ein Gemenge schwer trennbarer, verschiedener Sulfosäuren. Gleichzeitig findet durch die Schwefelsäure eine Oxydation und Einführung weiterer Hydroxylgruppen statt. Ganz andere Resultate erhält man, wenn man obiges Oxy-anthrachinon bei Gegenwart von Borsäure sulfiert. Es entstehen hierbei glatt und ohne Oxydationserscheinung einheitliche Sulfosäuren, welche sich leicht in reinem Zustand isolieren lassen.

Darstellung von 1.4.5.-Trioxy-anthrachinon-sulfosäure[1]):

wahrscheinlich: SO_3H . [Strukturformel: Anthrachinon mit OH, OH, OH und CO-Brücken]

10 Teile 1-, 4-, 5-Trioxy-anthrachinon werden in eine Lösung von 10 Teilen kristallisierter Borsäure in 200 Teilen 30%iger rauchender Schwefelsäure eingetragen und auf 130° bis zur Wasserlöslichkeit erhitzt. Man gießt hierauf in 1000 Teile Eiswasser, wobei die freie Sulfosäure kristallisiert ausfällt.

Gelegentlich empfiehlt sich beim Sulfonieren der Zusatz wasserentziehender Mittel, die das bei der Reaktion entstehende Wasser binden und dadurch eine Verdünnung der Schwefelsäure verhüten. Man benutzt zu diesem Zweck namentlich Phosphorpentoxyd.

Darstellung von 1, 3, 5-Benzoltrisulfosäure.[2])

Man löst 10 *g* Benzol in einem Kolben unter Abkühlen durch langsames Schwenken in 70 *g* Vitriolöl, gibt rasch 35—40 *g* Phosphorpentoxyd hinzu, verrührt in einer Schale bis zur völligen Lösung und erhitzt die zähflüssige Masse in starken zugeschmolzenen Glasröhren 5—6 Stunden im Luftbade auf 280—290°. Die Isolierung und Reinigung der Trisulfosäure geschieht am besten über das schön kristallisierende Kaliumsalz.

Darstellung von mesitylen-disulfosaurem Kalium[3]):

[Strukturformel: Mesitylen (CH_3, CH_3, CH_3) → Mesitylen-disulfosaures Kalium (SO_3K, CH_3, CH_3, SO_3K, CH_3)]

[1]) Farbenfabriken vormals F. Bayer & Co. in Elberfeld, Verfahren zur Darstellung neuer Polyoxyanthrachinone, D. R. P. 165.860; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte . . . . . Bd. 8, S. 262 (1908).

[2]) *C. Senhofer*, Über Benzoltrisulfosäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 174. S. 244 (1874).

[3]) *L. Barth* und *J. Herzig*, Über Mesitylendisulfosäure. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 1, S. 808 (1880).

1 Teil Mesitylen wird in 10 Teilen rauchender Schwefelsäure aufgelöst, die Lösung auf 40° 2—3 Tage erwärmt und dem Gemische allmählich in gleichmäßigen Zwischenräumen von ca. 10 Stunden 3—4 Teile Phosphorpentoxyd hinzugefügt. Ist die Operation beendet, so gießt man die Masse in Wasser, worin sie sich vollständig auflöst, kocht die wässerige Lösung zur Entfernung der schwefligen Säure einige Zeit, sättigt dann mit kohlensaurem Blei und filtriert vom Bleisulfat und Bleikarbonat. Das Filtrat enthält das Bleisalz der Disulfosäure. Es wird zur Trockene gedampft und dem Rückstand durch Alkohol das Bleisalz der eventuell in kleinen Mengen gleichzeitig gebildeten Monosulfosäure entzogen. Das extrahierte Bleisalz wird in Wasser gelöst, dann mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Schwefelblei abfiltriert und das Filtrat solange eingedampft, bis aller Schwefelwasserstoff verjagt ist. Sodann wird mit kohlensaurem Kali genau neutralisiert und die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht. Das Salz ist umzukristallisieren aus 80—90%igem Alkohol.

Bei Gegenwart von Kaliumsulfat gelingt es, mit konzentrierter Schwefelsäure schon bei gewöhnlichem Druck eine dritte Sulfogruppe in Benzoldisulfosäure einzuführen. Man geht zu diesem Zweck von dem Kaliumsalz der Benzol-m-disulfosäure aus.

Darstellung von 1. 3. 5-Benzol-trisulfosäure[1]:

$C_6H_4(SO_3K)_2$ (1.3) → $C_6H_3(SO_3H)_3$ (1.3.5)

Man erhitzt 15 *g* benzol-m-disulfonsaures Kali in einer Porzellanschale mit 18 *g* konzentrierter Schwefelsäure vorsichtig über freier Flamme etwa 15 Minuten, bis die Entwicklung der Schwefelsäuredämpfe nachläßt und die Masse teigig zu werden und aufzuschäumen beginnt. Nach dem Erkalten löst man den Rückstand in Wasser, behandelt mit Baryumkarbonat im Überschuß, zersetzt das lösliche Baryumsalz mit Kaliumkarbonat und engt die Lösung des Kaliumsalzes bis zur Kristallisation ein. Ausbeute: bis 44% der Theorie.

Völlig indifferent erscheinende poröse Körper beeinflussen durch Verteilung und Kapillaritätskräfte die Sulfonierung in günstigem Sinne. Aus diesem Grunde empfiehlt sich oft die Zugabe von Infusorienerde[2] oder Tierkohle[3] zu dem Sulfonierungsgemisch; auch kann man die Schwefelsäure vorher von dem porösen Körper aufsaugen lassen; natürlich muß man dann kräftig durchrühren.

3. Gebundene Schwefelsäure.

Auch Schwefelsäure in lockerer Bindung ist zur Sulfonierung verwendbar. Die Methode beruht darauf, daß unter den eingehaltenen Versuchs-

[1] *C. Loring Jackson* und *John F. Wing*, Über Benzoltrisulfosäure. Americ. chem. Journ. Vol. 9, p. 325; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, Ref. S. 49 (1888).

[2] *G. Wendt*, Verfahren zur Darstellung aromatischer Sulfosäuren in Gegenwart von Infusorienerde. D. R. P. 71.556; vgl.: *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. 1, S. 161 (Gießen, 1908).

[3] Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin: Verfahren zur Darstellung von aromatischen Sulfosäuren bei Gegenwart von Tierkohle. D. R. P. 74.639; vgl.: *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. 1, S. 161.

bedingungen eine Abspaltung freier Schwefelsäure eintritt, die dann in normaler Weise auf die organische Substanz sulfonierend einwirkt.

α) Bisulfate.

Die Arbeitsweise beim Sulfonieren mit Natriumbisulfat erläutert das folgende Beispiel.

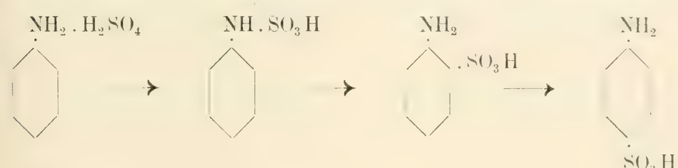
Darstellung von Anthracen-monosulfosäure.[1])

Man mischt 100 Teile Anthracen (von 80%) und 140 Teile Natriumbisulfat möglichst innig und erhitzt das Gemenge 5—6 Stunden auf 140—145°. Nach dieser Zeit läßt man das Reaktionsgemisch in Wasser fließen. Die Isolierung geschieht wie bei der Darstellung der Sulfosäure mittelst Schwefelsäure von 53° Bé. (vgl. S. 1047).

In den Mutterlaugen befindet sich eine geringe Menge von Anthracen-β-disulfosäure.

Organische Bisulfate, d. h. die sauren schwefelsauren Salze organischer Basen (Anilin, Benzidin), gehen beim Erhitzen oft ziemlich glatt in Sulfosäuren über[2]) (Backverfahren) (vgl. S. 1023 ff.).

Darstellung von Sulfanilsäure[3]) (siehe auch S. 1046) nach dem „Backverfahren":



Man trägt 44 *cm*³ (46 *g*) Anilin (1 Mol.) vorsichtig in 27 *cm*³ (50 *g*) konzentrierte Schwefelsäure (1 Mol.) ein, verreibt das entstandene saure Anilinsulfat in einer Reibschale und erhitzt es in einem Luftbade etwa 4 Stunden auf 175—180°, bis die anfangs geschmolzene Masse in der Hitze fest und trocken geworden ist. Dann zerkleinert man die noch warme Sulfanilsäure, löst sie in der berechneten Menge heißer verdünnter Natronlauge, entfärbt die kochende Lösung mit Tierkohle, fällt nach dem Filtrieren mit etwas mehr als der berechneten Menge Salzsäure und kristallisiert aus Wasser um. Ausbeute: 60—70 *g*.

Ganz analog vollzieht sich nach dem Backprozeß die Darstellung von Dimethylanilin-monosulfosäure[4]):

$$C_6H_5 . N(CH_3)_2 . H_2SO_4 \quad = \quad (CH_3)_2N . C_6H_4 . SO_3H \quad + \quad H_2O.$$

[1]) Société anonyme des matières colorantes et produits chimiques de St. Denis in Paris, Verfahren zur Darstellung von Anthracensulfosäuren, D. R. P. 77.311; vgl. *P. Friedländer*, Fortschritte . . . . , Bd. 4, S. 271 (1899).

[2]) Vgl. z. B.: *R. H. C. Nevile* und *A. Winther*, Über aromatische Amidosulfosäuren. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **13**, S. 1940 (1880). — *P. Griess* und *C. Duisberg*, Über Benzidin- und Benzidinsulfonsulfosäuren. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **22**. S. 2462 (1889).

[3]) Nach *Franz Wilh. Henle*, Anleitung für das organisch-präparative Praktikum. Leipzig 1909, S. 22. — Vgl.: *Georg B. Buckton* und *A. W. Hofmann*, Über die Einwirkung der Schwefelsäure auf die Nitrile und Amide, mit Bemerkungen über die kopulierten Sulfosäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **100**, S. 164 (1856).

[4]) *George A. Smyth*, Über die Einwirkung von Schwefelsäure auf substituierte Aniline. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **7**, S. 1237 (1874).

Ebenso erhält man aus saurem schwefelsaurem Benzidin eine Mono- und eine Disulfosäure:

$$\begin{matrix} C_6H_4-NH_2(H_2SO_4) \\ | \\ C_6H_4-NH_2(H_2SO_4) \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_3\begin{matrix} SO_3H \\ NH_2 \end{matrix} \\ | \\ C_6H_4-NH_2(H_2SO_4) \end{matrix} + H_2O$$

Benzidin-monosulfosäure

$$\begin{matrix} C_6H_4-NH_2(H_2SO_4) \\ | \\ C_6H_4-NH_2(H_2SO_4) \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_3\begin{matrix} SO_3H \\ NH_2 \end{matrix} \\ | \\ C_6H_3\begin{matrix} SO_3H \\ NH_2 \end{matrix} \end{matrix} + 2\,H_2O$$

Benzidin-disulfosäure.

Darstellung von Benzidin-mono- und -disulfosäure[1]:

50 Teile Benzidinsulfat werden mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt. Dazu fügt man die genau einem Molekül äquivalente Menge monohydratischer Schwefelsäure (also 17.5 Teile H_2SO_4) nach dem Verdünnen mit Wasser. Den so gebildeten dünnen Brei dampft man in einem emaillierten Kessel zur Trockne ein, pulverisiert das entstandene saure schwefelsaure Benzidin, breitet es auf Eisenblechen in dünnen Schichten aus und erhitzt es solange (etwa 54 Stunden) in einem Luftbade auf ca. 200°, bis eine Probe zeigt, daß alles Benzidin in Sulfosäure übergeführt ist. Dann wird die gebildete Schmelze gemahlen, durch Kochen mit Kalk in das Kalksalz verwandelt und mit Salzsäure in der Kälte bis zur schwach sauren Reaktion angesäuert. Das Gemenge der Mono- und Disulfosäure fällt aus. Um die beiden Sulfosäuren zu trennen, säuert man ihre alkalische Lösung zunächst mit Essigsäure an, wodurch allein die Monosulfosäure gefällt wird, filtriert ab und fügt zum Filtrat eine Mineralsäure hinzu, die die Disulfosäure abscheidet.

b) Polysulfate.

Nach *Lamberts*[2]) eignen sich die molekularen Verbindungen der Schwefelsäure mit Alkali-bisulfat: die Polysulfate, sehr gut zur Sulfonierung organischer Substanzen. Durch die Bindung der freien Schwefelsäure in den Polysulfaten wird die energische, organische Körper oft zerstörende Wirkung der Säure gemildert. Am besten eignet sich das Mononatriumdisulfat: $NaHSO_4 . H_2SO_4$, das bereits bei 95—100° schmilzt, zum Sulfurieren. In einzelnen Fällen, z. B. bei der Darstellung von Polysulfosäuren, ist das entsprechende Kaliumsalz vorzuziehen.

Darstellung von Benzol-m- und p-disulfonsäure[2]:

Man erhitzt Benzol mit dem 5fachen Gewicht Polysulfat allmählich auf 200° bis höchstens 240° und erhält einige Zeit auf dieser Temperatur. Ist die Temperatur nicht wesentlich über 200° gestiegen, so enthält das Reaktionsgemisch hauptsächlich Benzol-

[1]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld, Neuerung in dem Verfahren zur Darstellung der Mono- und Disulfosäure des Benzidins und Tolidins. D. R. P. 44 [illegible]; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 405 (Berlin, 1891).

[2]) *E. Lamberts*, Verfahren zur Darstellung von Sulfosäuren. D. R. P. 113.784; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte . . . . Bd. 6, S. 62 (1904).

m-disulfonsäure neben wenig p-Disulfonsäure. Man löst das Gemisch in Wasser, neutralisiert mit Kalkmilch, erhitzt zum Kochen, filtriert vom gefällten Gips ab und dampft ein. Zunächst fällt noch Gips aus, den man abfiltriert, dann kristallisieren die Natriumsalze der Sulfosäuren aus.

c) Pyrosulfate.

Im Kaliumpyrosulfat, ($K_2S_2O_7$), fand *Emil Fischer*[1]) ein geeignetes Mittel zur Darstellung hydrazinsulfosaurer Salze.

Darstellung von phenylhydrazinsulfosaurem Kalium:

$$4\,C_6H_5\,.\,NH\,.\,NH_2 + 2\,K_2S_2O_7 = 2\,C_6H_5\,.\,NH\,.\,NH\,.\,SO_3K + K_2SO_4 +$$
$$(C_6H_5\,.\,NH\,.\,NH_2)_2\,.\,H_2SO_4.$$

Man erhitzt ein Gemenge von 1 Mol. feingepulvertem Kaliumpyrosulfat (dargestellt durch Erhitzen von $KHSO_4$) und 2 Molekülen Phenylhydrazin auf 80°. Die breiige Masse erstarrt rasch vollständig; man erhält neben schwefelsaurem Kali und Hydrazin das phenylhydrazinsulfosaure Kali.

Um letzteres zu isolieren, löst man die Schmelze in heißem Wasser und entfernt den größten Teil der Schwefelsäure mit Baryumkarbonat, wodurch die in Lösung befindliche Base größtenteils ölförmig abgeschieden wird; aus der heiß filtrierten Lösung fällt auf Zusatz von konzentrierter Kalilauge die Hauptmenge des sulfonsauren Salzes kristallinisch aus. Einmaliges Umkristallisieren aus Wasser genügt, um dasselbe rein zu erhalten.

II. Chlorsulfonsäure als Sulfonierungsmittel.

Mit Chlorsulfonsäure (Schwefelsäure-Chlorhydrin, Sulfuryl-oxychlorid): $SO_2\!\!<\!\!{}^{Cl}_{OH}$ (über dessen Darstellung siehe S. 876) sulfuriert man gewöhnlich so, daß man die Substanz in der 2- bis 3fachen Menge monohydratischer Schwefelsäure (vgl. S. 1044) löst, etwas mehr als die berechnete Menge Chlorsulfonsäure hinzugibt und langsam so hoch erwärmt, bis die Salzsäureentwicklung einsetzt.

Ohne jedes Verdünnungsmittel arbeitet die folgende Vorschrift, nach der 2-Naphtol-1.7-sulfosäure aus der 2-Naphtol-7-sulfosäure (F-Säure) gewonnen wird.

Darstellung von 2-Naphtol-1, 7-disulfosäure[2]):

SO₃H — (Naphthalinring) — OH ⟶ SO₃H — (Naphthalinring, 1-SO₃H) — OH

SO_3H / SO_3H / OH

¹) *Emil Fischer,* Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 97 (1877).

²) *O. Dressel* und *R. Kothe,* Über einige Sulfurierungen in der Naphtalinreihe (Ausnahme von der *Armstrong*schen Sulfierungsregel). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1206 (1894).

Man trägt unter Kühlung mit Eiswasser 1 Teil 2-Naphtol-7-sulfosaures Natrium in 6 Teile Schwefelsäurechlorhydrin ein. Das Salz geht unter starkem Schäumen in Lösung, und nach einigen Stunden kuppelt eine herausgenommene Probe sodaalkalisch nicht mehr mit Diazobenzol. Man trägt die Masse in Eiswasser ein, entfernt die Schwefelsäure mit Kalkmilch, filtriert, fällt im Filtrat den Kalk wieder mit Pottasche aus und engt die erhaltene Lösung ein. Die gebildete β-Naphtol-disulfosäure läßt sich aus der Lösung durch Zusatz von Chlorkalium in Gestalt ihres Kaliumsalzes abscheiden, das man durch Umkristallisieren aus heißem Wasser leicht reinigen kann.

Dies ist zugleich ein Beispiel dafür, daß Chlorsulfonsäure in manchen Fällen anders orientierend wirkt als Schwefelsäure (vgl. S. 1026 u. 1039). Denn bei der Sulfurierung von 2-Naphtol-7-sulfosäure mit konzentrierter bzw. rauchender Schwefelsäure bilden sich die folgenden Säuren: 2-Naphtol-3, 7-disulfosäure, 2-Naphtol-1, 3, 7-trisulfosäure und 2-Naphtol-1, 3, 6, 7-tetrasulfosäure[1]).

In einzelnen Fällen dient als Verdünnungsmittel bei Sulfurierungen mit Chlorsulfonsäure Schwefelkohlenstoff.

Darstellung von Naphtalin-1, 5-disulfosäure.[2])

Man löst Naphtalin in Schwefelkohlenstoff und läßt die Lösung langsam in die doppelte Menge Sulfuryl-oxychlorid ohne Kühlung eintropfen. Dann erwärmt man bis zur Verflüchtigung des Schwefelkohlenstoffs, nimmt den Rückstand in viel Wasser auf, behandelt mit Bleikarbonat, dampft die filtrierte Lösung ein, kocht den Abdampfungsrückstand mit Alkohol aus und zersetzt das ungelöst Bleibende mit kohlensaurem Natron. Das Filtrat liefert nach dem Eindampfen direkt oder eventuell auf Alkoholzusatz reines, in Blättchen kristallisierendes naphtalin-disulfosaures Natron.

III. Schweflige Säure und ihre Salze als Sulfonierungsmittel.

Eine Reihe von Sulfonierungsmethoden gründet sich auf die Anwendung von schwefliger Säure (gasförmig oder in Lösung) und ihren Salzen. Dabei treten häufig Reduktionen ein (vgl. S. 1028).

Der gebräuchlichste Weg führt über die Diazokörper (siehe auch die Abschnitte: „Diazotieren" und „Oxydieren").

1. Schweflige Säure.

Behandelt man Diazoniumsalze mit schwefliger Säure bei Gegenwart von Kupferpulver, so entsteht unter Eliminierung der beiden Stickstoffatome und gleichzeitiger Reduktion eine Sulfinsäure, welche leicht in die Sulfosäure übergeführt werden kann. Der Vorgang läßt sich durch folgende Formeln ausdrücken (siehe auch unter Diazotieren):

$$C_6H_5 . N_2 . SO_4H + H_2SO_3 = C_6H_5 . N_2 . SO_3H + H_2SO_4.$$

$$C_6H_5 . N_2 . SO_3H + \left\{\begin{matrix} H_2SO_3 \\ Cu \end{matrix}\right. = C_6H_5 . SO_2H + N_2 + \left\{\begin{matrix} H_2SO_4 \\ \text{oder } CuO. \end{matrix}\right.$$

[1]) *O. Dressel* und *R. Kothe*, loc. cit.

[2]) *Aug. Bernthsen* und *Aug. Semper*, Über die Konstitution des Juglons und seine Synthese aus Naphtalin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 938 (1887). — Vgl.: *Henry E. Armstrong*, Untersuchungen über die Substitutionsgesetze in der Naphtalinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 205 (1882).

Darstellung der Benzolsulfonsäure[1]):

$$C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5 . N_2 . SO_4H \longrightarrow C_6H_5 . SO_2H \longrightarrow C_6H_5 . SO_3H.$$

10 *g* Anilin werden in einer Mischung von 20 *g* konzentrierter Schwefelsäure und 150 cm^3 Wasser gelöst und mit einer Lösung von 8 *g* Natriumnitrit in 40 cm^3 Wasser bis zum Eintritt der Jodkaliumstärke-Reaktion versetzt. Dann wird eine erkaltete Mischung von 40 *g* konzentrierter Schwefelsäure und 30 *g* Wasser hinzugefügt und unter Kühlung mit Eis solange schweflige Säure eingeleitet, bis eine Gewichtszunahme von 20—25 *g* eingetreten ist. Die klare Lösung wird schließlich mit 50—60 *g* Kupferpaste versetzt. Die Ausbeute an reiner Sulfinsäure beträgt 14 *g* = 90% der Theorie. Die Benzolsulfinsäure befindet sich der Hauptsache nach im wässerigen Filtrat.

Um die Sulfosäure zu erhalten, oxydiert man in alkalischer Lösung die Lösung der reinen Sulfinsäure in reiner Pottasche mit einem geringen Überschuß von Permanganat auf dem Wasserbad. Nachdem der Überschuß des Permanganates durch Zusatz von etwas Alkohol entfernt ist, wird vom Braunstein abfiltriert und das Filtrat bis zur Kristallisation eingeengt.

Eine neue Methode, die sich vielleicht auch sonst brauchbar erweist, haben *Leuchs* und *Schneider*[2]) zur Darstellung der Strychninsulfosäure ausgearbeitet. Sulfosäuren des Strychnins sind auf dem gewöhnlichen Wege durch Einwirkung konzentrierter oder Anhydrid enthaltender Schwefelsäure kaum zu gewinnen, da das Alkaloïd dabei noch in anderer Weise verändert wird.

Behandelt man Strychnin mit Schwefeldioxyd bei Gegenwart von Braunstein in der Kälte oder wegen der geringen Löslichkeit des schwefligsauren Strychnins besser in der Wärme, so erhält man eine Strychnin-monosulfosäure. Der Vorgang findet zwischen einem Molekül schwefliger Säure und einem Molekül einer organischen Substanz statt, falls diese leicht aboxydierbaren Wasserstoff enthält; er kann durch folgende Formel veranschaulicht werden:

$$R.H + H.SO_3H + O = R.SO_3H + H_2O.$$

Der Sauerstoff wird von dem Braunstein geliefert.

Darstellung von Strychnin-monosulfosäure: $C_{21}H_{22}O_5N_2S$.

2 *g* fein gepulvertes Strychnin werden in 160 cm^3 Wasser eingetragen. Die Mischung wird auf 50° erwärmt und die Base durch Einleiten von Schwefeldioxyd gelöst. Man fügt nun 14 *g* gepulverten Braunsteins hinzu und leitet unter Umschütteln weiter schweflige Säure durch, bis nach etwa 5 Minuten das feine Pulver des Mangandioxydes verschwunden ist. Die Temperatur steigt um 20°, aber trotzdem bildet sich schon ein Niederschlag farbloser Nadeln. Man kühlt in Eis und schlämmt die Kristalle von unverändertem Braunstein und Gangart ab. Ausbeute an Strychnin-sulfosäure: 1·3—1·5 *g*. Schmelzpunkt: 350—360° (unter Zersetzung).

Die gleichzeitige Sulfurierung und Reduktion einer organischen Substanz durch schweflige Säure (Natriumbisulfit + Säure) zeigt das folgende Beispiel:

---

[1]) *L. Gattermann*, Über den Ersatz der Diazogruppe durch den Sulfinsäurerest. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 1140 und 1153 (1899).

[2]) *H. Leuchs* und *W. Schneider*, Über ein neues Verfahren der Darstellung von Sulfosäuren. 2. Mitteilung über Strychnos-Alkaloïde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 4393 (1908). — Vgl.: *H. Leuchs* und *W. Geiger*, Über die Gewinnung von Brucinsulfosäuren und die Ursache der Brucin-Salpetersäure-Reaktion. Ebenda. Bd. 42, S. 3067 (1909).

Darstellung von 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure[1]:

$$\text{Nitroso-2-naphtol (NO, OH)} \longrightarrow \text{1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure } (NH_2,\ OH,\ SO_3H)$$

Man trägt in eine siedende, ca. 35% $NaHSO_3$ enthaltende Lösung unter Umrühren fein zerriebenes Nitroso-2-naphtol ein, solange sich dieses noch zu einer hellgelben Flüssigkeit löst. Sobald die Flüssigkeit auch nur dunkelgelb wird, fügt man noch etwas Natriumbisulfit hinzu und zersetzt die filtrierte heiße Lösung mit konzentrierter Salzsäure; beim Erkalten scheiden sich reichliche Mengen prismatischer Nadeln ab, die abgesaugt, ausgewaschen und aus Natriumbisulfitlösung umkristallisiert werden.

2. Schwefligsaure Salze.

Die Anwendung von Natriumsulfit als Sulfonierungsmittel zeigen die folgenden Beispiele:

Darstellung von 4-Dimethylamino-4'-oxy-diphenylamin-3-sulfosäure[2]:

$$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=C_6H_4=O \longrightarrow (CH_3)_2N-C_6H_3(SO_3H)-NH-C_6H_4-OH$$

Phenolblau (ein Indo-anilin) (Benzochinon-dimethylanilin-imid) — 4-Dimethylamino-4'-oxy-diphenylamin-3-sulfosäure.

Eine Paste, enthaltend 22·6 Teile des durch gemeinsame Oxydation von p-Aminodimethylanilin und Phenol entstehenden Phenolblaus, wird mit 250 Teilen Wasser angerührt. Dazu fügt man eine Lösung von 25·2 Teilen kristallisiertem Natriumsulfit in 100 Teilen Wasser und erwärmt unter Umrühren zunächst einige Zeit auf ca. 60°, wobei das Indoanilin allmählich farblos in Lösung geht. Schließlich wird zur Beendigung der Reaktion aufgekocht. Man übersättigt mit Salzsäure; beim Erkalten scheidet sich die Sulfonsäure des Diphenylaminderivats in feinen Kristallnadeln aus.

Die so erhaltene Verbindung stellt die Leukobase der Sulfosäure des Phenolblaus dar und kann in diese durch Oxydation übergeführt werden:

$$(CH_3)_2N-C_6H_3(SO_3H)-NH-C_6H_4-OH \longrightarrow (CH_3)_2N-C_6H_3(SO_3H)-N=C_6H_4=O$$

Sulfosäure des Phenolblaus.

[1] *M. Schmidt*, Über die Einwirkung schwefliger Säure auf Isonitrosoverbindungen. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 44, S. 522 (1891). — Vgl.: *M. Böniger*, Über 1.2-Amidonaphtol-4-monosulfosäure und Derivate derselben. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 23 (1894).

[2] Anilinfarben- und Extraktfabriken vorm. Joh. Rud. Geigy in Basel, Verfahren zur Darstellung von Sulfosäuren dialkylierter p-Amido-p_1-oxydialphylamine, D. R. P. 129.024; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 6, S. 104 (1904).

Läßt man auf Indo-aniline (Indophenole) nicht normale Sulfite, sondern freie schweflige Säure bzw. Bisulfite einwirken, so entstehen ebenfalls Sulfosäuren, aber die Sulfogruppe tritt an einer anderen Stelle in das Molekül ein.[1]

In manchen Fällen kann auch Ammoniumsulfit oder Natriumbisulfit mit Vorteil angewendet werden.

Ziemlich häufig werden Nitrokörper durch die Alkalisalze der schwefligen Säure gleichzeitig zu Aminen reduziert und sulfuriert.[2]

Behandelt man α-Nitro-anthrachinone mit schwefligsauren Salzen, so wird die Nitrogruppe leicht gegen die Sulfogruppe ausgetauscht, und man gelangt zu den entsprechenden Anthrachinon-α-sulfosäuren. Es genügt hierzu, die Nitro-anthrachinone (am besten in Pastenform) mit Lösungen von Sulfiten auf Wasserbadtemperatur zu erhitzen.[3] (Über den umgekehrten Vorgang: Verdrängung der Sulfogruppe durch die Nitrogruppe siehe S. 1080.)

Darstellung von Anthrachinon-α-monosulfosäure[3]):

NO_2 — CO — CO ⟶ SO_3H — CO — CO

10 Teile α-Nitro-anthrachinon in Teigform werden mit 500 Teilen Wasser und 50 Teilen Natriumsulfit 24—48 Stunden gekocht. Man filtriert hierauf von unverändertem Nitro-anthrachinon ab und versetzt mit Salzsäure und Chlorkalium. Beim Erkalten der Lösung kristallisiert das anthrachinon-α-sulfosaure Kalium aus.

In ähnlicher Weise wie die Nitrogruppe läßt sich in besonderen Fällen auch labiles Halogen mittelst Alkalisulfite durch die Sulfogruppe ersetzen. Dies ist allgemein bei aliphatischen Halogenkörpern möglich [*Strecker*sche Reaktion[4]), vgl. den Anhang I, S. 1063]. Aromatische Halogenkörper sind im allgemeinen nur dann zu dieser Reaktion befähigt, wenn das Halogen infolge der Anwesenheit bestimmter anderer Substituenten geringere Haftfestigkeit besitzt. Wird z. B. 2.4-Dinitro-1-chlorbenzol (I) mit einer Lösung von schwefligsaurem Alkali erwärmt, so geht es glatt in das Alkalisalz der 2.4-Dinitrobenzol-1-sulfosäure (II) über:

[1]) Anilinfarben- und Extraktfabriken vorm. Joh. Rud. Geigy in Basel, Verfahren zur Darstellung von Sulfosäuren dialkylierter p-Amido-p′-oxy-dialphylamine. D. R. P. 132 221: *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Bd. 6, S. 104 (Berlin 1904).

[2]) *R. Piria,* Über einige Produkte der Einwirkung des schwefligsauren Ammoniaks auf Nitronaphtalin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 78, S. 31 (1851). — *R. Nietzki* und *G. Helbach,* Über die Einwirkung von Alkalisulfit auf m-Dinitrobenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 2448 (1896).

[3]) Farbenfabriken vorm. Fried. Bayer & Co. in Elberfeld. Verfahren zur Darstellung von Anthrachinon-α-sulfosäuren. D. R. P. 164.292 und 167.169; vgl.: *P. Friedländer,* Fortschritte .... Bd. 8, S. 231 und 232 (1908).

[4]) *A. Strecker,* Über eine neue Bildungsweise und die Konstitution der Sulfosäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 148, S. 90 (1868).

$$\underset{\text{I}}{C_6H_3(Cl)(NO_2)_2} + K \cdot SO_3K = \underset{\text{II}}{C_6H_3(SO_3K)(NO_2)_2} + KCl$$

Darstellung von 2.4-Dinitrobenzol-1-sulfosäure.¹)

2 Teile 2.4-Dinitro-1-chlorbenzol werden in einem mit Rührwerk und Rückflußkühlung versehenen Apparat (vgl. z. B. Fig. 62, S. 35) mit zirka 4 Teilen Alkohol übergossen und durch Erwärmen im Wasserbade gelöst. Zu der heißen Lösung wird allmählich eine Lösung von 2·3 Teilen neutralem schwefligsaurem Kali in der 1½fachen Menge Wasser unter kräftigem Rühren zugefügt. Das Erhitzen der sich sofort gelb färbenden Lösung wird fortgesetzt, bis eine herausgenommene Probe auf Zusatz von heißem Wasser kein oder fast kein Öl mehr abscheidet. Der Alkohol wird dann abdestilliert. Die Masse erstarrt beim Erkalten zu einem gelben Kristallbrei, der abgepreßt, getrocknet, einmal mit Alkohol extrahiert und aus Wasser umkristallisiert wird. Man erhält so das Kalisalz + 1 aq in Form gelber Blättchen.

Während in diesem Falle das Halogenatom durch die Nitrogruppen so beweglich gemacht war²), daß es gegen die Sulfogruppe ausgetauscht werden konnte, gelingt es beim Arbeiten in geschlossenen Gefäßen und bei erhöhter Temperatur, auch nichtnitrierte aromatische Halogenverbindungen, so z. B. Chlorbenzaldehyd, der *Strecker*schen Reaktion zu unterwerfen. Die sonst schwer zugängliche Benzaldehyd-o-sulfosäure läßt sich auf diesem Wege erhalten.

Darstellung von Benzaldehyd-o-sulfosäure³):

$$C_6H_4(CHO)(Cl) \longrightarrow C_6H_4(CHO)(SO_3H)$$

5 *l* 40%ige Natriumbisulfitlösung werden mit 15 *l* Wasser verdünnt, mit Natronlauge genau neutralisiert und mit 2 *kg* o-Chlorbenzaldehyd in einem Autoklaven während 8 Stunden auf 190—200° (Temperatur des Ölbades) erhitzt. Der Druck im Innern braucht 8 Atmosphären nicht zu überschreiten. Nach Öffnen des Autoklaven werden der Lösung 1·3 *kg* Schwefelsäure zugefügt. Die Lösung wird durch Kochen von überschüssiger schwefliger Säure und von Spuren unveränderten Chloraldehyds befreit, mit Soda neutralisiert und zum Trocknen eingedampft. Durch Auskochen mit Sprit läßt sich dem

¹) *E. Erdmann* und *H. Erdmann*, Verfahren zur Darstellung der 2.4-Phenylendiamin-1-sulfosäure, D. R. P. 65.240; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 3, S. 41 (Berlin 1896). — Siehe auch: *H. Erdmann*, Verfahren zur Darstellung von m-Amidobenzaldehyd-p-sulfosäure aus m-Nitro-p-chlorbenzaldehyd. D. R. P. 61.843; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 3, S. 65 (Berlin 1896).

²) Vgl.: *Willgerodt*, Mitteilungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 9, S. 977 (1876).

³) Joh. Rud. Geigy & Co. in Basel, Verfahren zur Darstellung der Benzaldehyd-o-sulfosäure. D. R. P. 88.952; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 133 (Berlin 1899).

Salzgemisch das Natriumsalz der Benzaldehyd-orthosulfosäure in reinem Zustande entziehen. Nach Eindampfen der filtrierten alkoholischen Lösung erhält man es als ein in Wasser leicht lösliches, weißes Kristallpulver.

IV. Darstellung von Sulfosäuren über die Mercaptane, Sulfide oder Disulfide.

Eine wichtige indirekte Methode, in organische Körper Sulfogruppen einzuführen, besteht darin, daß man zunächst ein aliphatisches oder aromatisches Mercaptan (Sulfhydryl) darstellt und dann den Thio-alkohol bzw. das Thio-phenol zur Sulfosäure oxydiert:

$$R\,.\,SH \longrightarrow R\,.\,SO_3H.$$

An Stelle der Mercaptane können auch deren nächste Oxydationsprodukte: die Disulfide oder auch Sulfide verwendet werden.

Zu den Ausgangsmaterialien dieser Methode gelangt man am besten nach dem Verfahren von *Leuckart.*[1]) Man läßt auf die Diazoverbindungen aromatischer Amine xanthogensaure Salze (Salze des Dithio-carbonsäuremonoalkylesters) einwirken und verseift die zunächst entstandenen Xanthogensäureverbindungen (aromatische Xanthogensäureester) durch Erhitzen mit Alkalien zu Thio-phenolen. Der Vorgang verläuft z. B. nach folgenden Gleichungen:

$$C_6H_5.N_2.Cl + S{=}C\begin{cases}S.K\\O.C_2H_5\end{cases} = S{=}C\begin{cases}S.C_6H_5\\O.C_2H_5\end{cases} + N_2 + KCl$$

Diazobenzolchlorid — Äthyl-xanthogensaures Kalium (Kaliumsalz des Dithiocarbonsäure-monoäthylesters) — Äthyl-xanthogensäure-phenylester.

$$S{=}C\begin{cases}S.C_6H_5\\O.C_2H_5\end{cases} + H_2O = S{=}C{=}O + C_6H_5.SH + C_2H_5.OH$$

Kohlenoxysulfid — Thio-phenol.

Diese ganz allgemein anwendbare Methode zur Darstellung aromatischer Mercaptane hat besonders für die Gewinnung vieler Polysulfosäuren des Naphtalins eine große Bedeutung. Denn wie die *Armstrong-Wynne*sche Sulfierungsregel besagt, ist es auf dem gewöhnlichen Wege nicht möglich, Naphtalin-disulfosäuren darzustellen, die die zweite Sulfogruppe in ortho-, para- oder peri-Stellung haben. Diese Sulfosäuren sind mit Hilfe des *Leuckart*schen Verfahrens leicht zugänglich. Die Darstellung der 1.4.-Naphtalin-disulfosäure vollzieht sich z. B. im Sinne des folgenden Schemas:

---

[1]) *R. Leuckart,* Eine neue Methode zur Darstellung aromatischer Mercaptane. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **41**, S. 179—224 (1890). — Über die Darstellung von p-Brom-phenylmercaptan aus p-Brom-anilin mit Hilfe dieses Verfahrens vgl. z. B.: *E. Friedmann,* Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge. *Hofmeisters* Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 4, S. 498 (1903).

NH_2 / SO_3H → $N_2.Cl$ / SO_3H → $CS\genfrac{}{}{0pt}{}{S.C_{10}H_6.SO_3H}{O.C_2H_5}$ →

Naphtionsäure (1. 4-Naphtylaminsulfosäure) — α-Diazonaphtalinsulfosäure — Äthylxanthogen-α-naphtalinsulfosäure

→ $C_{10}H_6.SO_3H$ / S / S / $C_{10}H_6.SO_3H$ → SO_3H / SO_3H

α-Naphtalinsulfonsäure-disulfid — 1. 4-Naphtalin-disulfonsäure.

Darstellung von 1. 4-Naphtalin-disulfosäure.[1])

Eine Lösung von α-Diazonaphtalinsulfonsäure (aus Naphtionsäure und Natriumnitrit) in wenig Wasser wird mit einer konzentrierten Lösung von xanthogensaurem Kalium vermischt. Es findet in der Kälte langsam, schneller beim Erwärmen unter Stickstoffentwicklung eine Umsetzung statt, und beim Erkalten scheidet sich das xanthogen-α-naphtalinsulfonsaure Kalium in Form kleiner, bräunlicher Blättchen aus, die nach mehrfachem Umkristallisieren aus heißem Wasser fast farblos erhalten werden. Zur Umwandlung in das Disulfid wird dieses Kaliumsalz mit einer verdünnten alkoholischen Lösung von Ätzkali gekocht. Nach dem Verdunsten des Alkohols fällt auf Zusatz von Essigsäure das Disulfid als weingelber Niederschlag aus, der aus Wasser umkristallisiert wird.

50 Teile dieses Disulfids werden unter Zusatz von Soda bis zur stark alkalischen Reaktion in etwa 600 Teilen Wasser gelöst; zu der kalten Lösung läßt man eine Auflösung von 50 Teilen Kaliumpermanganat in 1000 Teilen Wasser unter Umrühren zufließen, bis die Rotfärbung längere Zeit ($^1/_4$—$^1/_2$ Std.) bestehen bleibt. Dann wird aufgekocht, filtriert und das Filtrat nach dem Neutralisieren mit Salzsäure und Einengen mit der nötigen Menge Chlorbaryumlösung versetzt. Man erhält einen sandigen Niederschlag des Barytsalzes der neuen Säure. Durch Kochen mit Sodalösung wird das erhaltene Salz in das Natronsalz übergeführt, das in schönen, ziemlich schwer löslichen Blättchen kristallisiert. — Statt das Baryumsalz darzustellen, kann man auch die nach der Oxydation und Filtration erhaltene eingeengte Lösung direkt aussalzen.

Anhang I.

Darstellung aliphatischer Sulfosäuren.

Die wichtigsten Sulfoderivate der Fettreihe — Alkylsulfosäuren, Oxysulfosäuren, Sulfofettsäuren — haben mehrere Darstellungsmethoden miteinander gemeinsam. Man gewinnt sie hauptsächlich nach folgenden Verfahren (zumeist indirekte Sulfonierung):

[1]) *R. Leuckart*, loc. cit. S. 218 und: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Naphtalinpolysulfosäuren, D. R. P. 70.296; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 3, S. 420 (Berlin 1896).

1. durch doppelten Umsatz von Halogenalkylen, alkylschwefelsauren Salzen usw. mit schwefligsauren Salzen (*Strecker*sche Reaktion, vgl. S. 1059),

2. durch Umlagerung von Alkylestern der schwefligen Säure,

3. durch direkte Einwirkung von rauchender Schwefelsäure oder Schwefeltrioxyd auf die organische Substanz,

4. durch Oxydation anderer Schwefelverbindungen (Mercaptane, Thioäther, Disulfide usw.).

I. Alkylsulfosäuren.

1. Zur doppelten Umsetzung mit schwefligsauren Salzen sind Jodalkyle am besten befähigt. Es resultieren aber dabei Komplexverbindungen, deren Zerlegung umständlich ist:

$$4\,C_2H_5.J \quad + \quad 4\,K.SO_3.K \quad = \quad [C_2H_5.SO_3K]_4KJ \quad + \quad 3\,KJ.$$

Um gleichzeitig die Anwendung des kostspieligen Jods zu umgehen, läßt man nach *F. Mayer* alkylschwefelsaure Salze mit Alkalisulfiten reagieren:

$$SO_2\begin{matrix}\diagup OC_2H_5\\ \diagdown ONa\end{matrix} \quad + \quad \begin{matrix}SO_3Na\\ |\\ Na\end{matrix} \quad = \quad C_2H_5.SO_3.Na \quad + \quad Na_2SO_4.$$

Darstellung von äthylsulfonsaurem Natrium.[1])

2 Teile kristallisiertes Natriumsulfit werden im gleichen Gewicht Wasser möglichst vollständig gelöst. Die Lösung wird in Druckflaschen eingefüllt und ein Teil äthylschwefelsaures Natrium zugegeben. Die Flaschen werden darauf verschlossen und 3—4 Stunden im Luftbade auf 110—120° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Flascheninhalt in eine Schale ausgegossen, worauf nach einiger Zeit (eventuell nach Einbringen eines Kriställchen Glaubersalz) die Hauptmenge des bei der Reaktion entstandenen Glaubersalzes auskristallisiert. Die dicke Kristallmasse wird an der Pumpe abgesaugt und die durchlaufende Flüssigkeit auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Rückstand, der zum wesentlichen aus äthylsulfonsaurem Natrium, etwas Glaubersalz und dem überschüssig zugesetzten Natriumsulfit besteht, wird mit starkem Spiritus (96° Tr.) ausgekocht und die alkoholische Flüssigkeit möglichst klar durch ein im Heißwassertrichter befindliches Sternfilter abgegossen. Aus dem Filtrat kristallisiert beim Erkalten das äthylsulfonsaure Natrium in kleinen Blättchen oder Nädelchen, die in der Regel schon nach dieser einmaligen Kristallisation sich als vollkommen rein erweisen. Es empfiehlt sich, hierzu ziemlich viel Spiritus zu verwenden, da das äthylsulfonsaure Natrium auch in siedendem Alkohol nur mäßig löslich ist.

2. Die Umlagerung von alkylschwefligsauren Salzen in alkylsulfonsaure Salze):

$$RO.SO_2.K \quad \rightarrow \quad R.SO_3.K$$

[1]) *Friedrich Mayer*, Eine neue Darstellungsweise der Äthylsulfonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 908 (1890).

wird bewirkt durch Alkalijodide, -bromide und -rhodanide[1]), Stoffe, welche den Absorptionskoeffizienten der schwefligen Säure stark erhöhen.[2])

Umlagerung von äthylschwefligsaurem Natrium[1]):

$$O = S \begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.Na \end{matrix} \quad \text{oder} \quad \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} > S < \begin{matrix} O.C_2H_5 \\ Na \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} > S < \begin{matrix} C_2H_5 \\ O.Na \end{matrix}$$

Äthylschwefligsaures Natrium — Äthyl-sulfosaures Natrium.

Man bringt äthylschwefligsaures Natrium mit fein gepulvertem Jodkalium in absolutem Alkohol zusammen und schüttelt die Suspension bei gewöhnlicher Temperatur. Es tritt alsbald eine intensive Gelbfärbung des Alkohols ein, und bei Einengen kristallisiert das Doppelsalz $(C_2H_5.SO_3K)_4KJ$ aus. In fast quantitativer Ausbeute wird diese Verbindung erhalten, wenn 4 *g* Natriumäthylsulfit und 5 *g* Kaliumjodid, in 30 cm^3 Alkohol suspendiert, 5 Stunden lang im Einschlußrohre auf 150—160° erhitzt werden.

3. Direkte Einwirkung von Schwefeltrioxyd auf Paraffine wurde von *Worstall*[3]) als Mittel zur Darstellung von Alkylsulfonsäuren angegeben. Nach seiner Methode gelingt es auch, Disulfonsäuren zu gewinnen.

Darstellung von Hexylsulfonsäure:

$$C_6H_{14} \longrightarrow C_6H_{13}.SO_3H.$$

Hexan (C_6H_{14}) vom Siedepunkt 68—69° wird am Rückflußkühler unter allmählichem Zusatz von rauchender Schwefelsäure unter häufigem Schütteln erhitzt. Die Säureschicht wird dann abgehoben und aus dem öligen Teil durch Wasser eine weitere Menge der Sulfosäure ausgeschüttelt. Bei wiederholter Sulfonierung des Restes werden so 30—40% des Kohlenwasserstoffes in Sulfonsäure: $C_6H_{13}.SO_3.H$ verwandelt; der Rest wird unter Entwicklung von Schwefeldioxyd und Kohlendioxyd zerstört.

Die Sulfaminsäuren der Fettreihe entstehen leicht beim Behandeln primärer und sekundärer aliphatischer Amine mit Schwefelsäureanhydrid[4]) oder Sulfurylchlorid[5]):

$$C_2H_5.NH_2 + SO_3 = C_2H_5.NH.SO_3H$$

Äthylamin — Aethyl-sulfaminsäure

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > NH + SO_2.Cl_2 = \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > N.SO_2.Cl \xrightarrow{H_2O} \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > N.SO_3H$$

Diäthylamin — Diäthyl-sulfaminsäure.

[1]) *Arthur Rosenheim* und *Willfried Sarow*, Alkylschwefligsaure und alkylsulfonsaure Salze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1303 (1905). — *Arthur Rosenheim* und *Otto Liebknecht*, Über alkylschwefligsaure Salze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 405 (1898).

[2]) *Ch. J. J. Fox*, Über die Löslichkeit des Schwefeldioxyds in wässerigen Salzlösungen und seine Wechselwirkung mit den Salzen. Zeitschr. f. physikal. Chemie. Bd. **41**, S. 458 (1902).

[3]) *R. A. Worstall*, Sulfonierung der Paraffine. Americ. Chem. Journal. Vol. 20, p. 664 (1898); Centralbl. 1898, II, S. 1007.

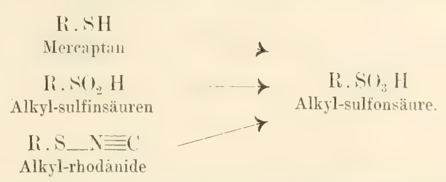
[4]) *F. Beilstein* und *E. Wiegand*, Über Alkylsulfaminsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 1264 (1883).

[5]) *R. Behrend*, Über substituierte Sulfamide und Amidosulfurylchloride. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1610 (1882). — Derselbe, Über die Einwirkung von

Darstellung von Dimethyl-sulfaminsäure.

Salzsaures Dimethylamin wird mit 1½ Mol. Sulfurylchlorid am Rückflußkühler erwärmt; es entsteht Dimethyl-aminosulfurylchlorid: $SO_2Cl.N(CH_3)_2$. Man gießt das Produkt in Wasser, nimmt das untersinkende Öl mit Äther auf, wäscht die ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser, trocknet und verdunstet sie im Vakuum. Beim Erwärmen mit Wasser geht das Amidchlorid über in Dimethyl-sulfaminsäure $SO_2(OH).N(CH_3)_2$, welche aus Alkohol in sechsseitigen Tafeln kristallisiert, bei 165° unter Zersetzung schmilzt und beim Kochen mit Wasser langsam zu schwefelsaurem Dimethylamin zersetzt wird.

4. Zu Alkylsulfonsäuren führt auch die Oxydation der Mercaptane, Alkylsulfinsäuren, Alkylrhodanide:



Als Oxydationsmittel wurden u. a. Brom, Salpetersäure (siehe unter „Oxydieren", S. 709 und 723) und Permanganat[1]) benutzt.

II. Oxysulfonsäuren.

Auch für die Oxysulfonsäuren kommen die Methoden des doppelten Umsatzes und der Oxydation anderer Schwefelverbindungen in Betracht. So kann die Isäthionsäure: $OH.CH_2.CH_2.SO_3H$ gewonnen werden:

1. Aus Glycol-chlorhydrin und Dikaliumsulfit:

$$OH.CH_2.CH_2.Cl + K_2SO_3 = OH.CH_2.CH_2.SO_3K + KCl.$$

2. Durch Oxydation von Monothio-äthylenglycol:

$$OH.CH_2.CH_2.SH \longrightarrow OH.CH_2.CH_2.SO_3H.$$

Als spezielle Methoden kommen noch hinzu:

3. Verseifung von Äthionsäure (Sulfo-aethylschwefelsäure):

$$\begin{array}{l} CH_2.O.SO_3H \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{array}$$

4. Einwirkung von Alkali-bisulfit auf Äthylenoxyd:

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{array}\!\!>O + SO_3HK = \begin{array}{l} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.SO_3K \end{array}$$

5. Einwirkung von Schwefeltrioxyd auf absoluten Alkohol oder Äthyläther. Isäthionsäure ist beachtenswert wegen ihrer Beziehung zum Taurin:

Sulfurylchlorid auf sekundäre Aminbasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 222. S. 116—136 (1883); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, Ref. S. 9 (1884).

[1]) Vgl. z. B.: *S. Gabriel,* Über Isocysteïn und Isocystin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 630 (1905).

$$\begin{matrix} CH_2.OH \\ | \\ CH_3 \end{matrix} \xrightarrow{2\,SO_3} \begin{matrix} CH_2.O.SO_2 \\ | \\ CH_2\ .\ SO_2 \end{matrix}\!>\!O \xrightarrow[\text{kalt}]{H_2O} \begin{matrix} CH_2.O.SO_3H \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{matrix} \xrightarrow[\text{heiß}]{H_2O} \begin{matrix} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{matrix}$$

(Alkohol) — (Carbylsulfat (Anhydrid der Äthionsäure)) — (Äthionsäure) — (Isäthionsäure)

$\uparrow HNO_2$

$$\begin{matrix} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{matrix} \xrightarrow{2\,PCl_5} \begin{matrix} CH_2.Cl \\ | \\ CH_2.SO_2Cl \end{matrix} \xrightarrow{H_2O} \begin{matrix} CH_2.Cl \\ | \\ CH_2.SO_2.OH \end{matrix} \xrightarrow{NH_3} \begin{matrix} CH_2.NH_2 \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{matrix}$$

(Isäthionsäure (1-Äthanol-2-sulfonsäure)) — (Chloräthylsulfonsäurechlorid) — (Chloräthylsulfonsäure) — (Taurin (1.2-Aminoäthan-sulfonsäure))

Die Einwirkung von Schwefeltrioxyd auf Äthyläther geht nach folgenden Gleichungen vor sich[1]:

$$1)\quad \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!>\!O + SO_3 = SO_2\!<\!\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix}$$

(Äthyläther) — (Neutraler Schwefelsäure-äthyläther.)

$$2)\quad SO_2\!<\!\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + 3\,SO_3 = \begin{matrix} CH_2.OSO_3H \\ | \\ CH_2.SO_3H \end{matrix} + \begin{matrix} CH_2.O.SO_2 \\ | \\ CH_2\ .\ SO_2 \end{matrix}\!>\!O$$

(Äthionsäure) — (Carbylsulfat.)

Darstellung von Isäthionsäure.[1])

Zu dem auf 0° abgekühlten Äther leitet man etwas mehr als das gleiche Gewicht Schwefelsäureanhydrid, wobei man aber den Kolben mit dem Äther fortwährend drehen muß, um stets gleichförmige Mischung zu erzielen und Erwärmung zu vermeiden. Alsdann vermischt man eine Probe mit Wasser, um zu beobachten, ob die ätherische Schicht sich am Boden ansammelt. Geschieht das, so kann man annehmen, daß kein unveränderter Äthyläther mehr vorhanden ist. Man gießt nun in viel Wasser aus, sammelt den gebildeten Schwefelsäureäther, dessen spezifisches Gewicht 1·2215 ist, wäscht ihn oft und rasch mit Wasser bis zur neutralen Reaktion, trocknet ihn schnell über Schwefelsäure im Vakuum und läßt auf den so gereinigten Ester wieder Anhydrid wirken. Das dem angewandten Schwefelsäureäther gleiche Gewicht von Anhydrid genügt, um denselben vollständig zu zersetzen. Die wässerige Flüssigkeit liefert nach längerem Kochen und Sättigen mit Baryumkarbonat das Baryumsalz der Isäthionsäure.

III. Sulfofettsäuren.

Sulfofettsäuren werden dargestellt:

1. durch direkte Einwirkung von Schwefelsäure auf Fettsäuren[2]) (die Ausbeute ist aber schlecht).

---

[1]) *Richard Hübner*, Über einige Abkömmlinge der Isäthionsäure (Monhydroxyläthansulfonsäure). *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 223, S. 198 und 211 (1884).

[2]) *Melsens*, Untersuchung der Essigschwefelsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 52, S. 276 (1844).

2. durch Oxydation von Oxy-sulfonsäuren:

$$OH.CH_2.CH_2.SO_3H \longrightarrow HOOC.CH_2.SO_3H$$

Isäthionsäure — Sulfo-essigsäure,

3. durch Anlagerung von Alkalisulfiten an ungesättigte Säuren[1]):

$$CH_3.CH=CH.COOH + K_2SO_3 \rightarrow CH_3.CH_2.CH(SO_3K).COOK$$

Crotonsäure — α-sulfobuttersaures Kali

oder:

$$\rightarrow CH_3.CH(SO_3K).CH_2.COOK$$

β-sulfobuttersaures Kali,

4. durch Umsetzung von halogensubstituierten Säuren mit Alkalisufit:

$$R.CH(Hal.).COOK + K_2SO_3 = R.CH(SO_3K)COOK + K.Hal.$$

Darstellung der Sulfo-essigsäure[2]):

$$Cl.CH_2.COONa + Na_2SO_3 = (SO_3Na).CH_2.COONa + NaCl.$$

50 *g* Chlor-essigsäure werden versetzt mit 300 *cm*³ Wasser. 76 *g* Kristallsoda und 130 *g* kristallisiertem Natriumsulfit. Dann kocht man, bis sich in einer Probe keine schwefelige Säure mehr nachweisen läßt (ca. 20 Minuten). Mit einer heißen Lösung von 130 *g* Baryumchlorid in ca. 200 *g* Wasser fällt man zunächst Spuren von Baryumsulfat, dann nach dem Filtrieren das Baryumsulfoacetat aus. Es kristallisiert in sechsseitigen Blättchen und wird bis zum Verschwinden der Chlor-Reaktion ausgewaschen.

Die Verarbeitung zu Sulfo-essigsäure vollzieht sich folgendermaßen:

Man suspendiert in Wasser und versetzt mit etwas mehr als der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure; unter häufigem Umrühren vollzieht sich die Umsetzung bereits in der Kälte. Nach dem Filtrieren fügt man das gleiche Volumen gewöhnlichen Alkohols hinzu, ein wenig Bleikarbonat zur Ausfällung der überschüssigen Schwefelsäure, etwas Silberoxyd zur Beseitigung von Spuren von Salzsäure, saugt ab, leitet in die vollkommen klare Flüssigkeit etwas Schwefelwasserstoff und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade ein, zwischendurch eventuell nochmals unter Zusatz von Tierkohle filtrierend. So erhält man leicht eine 65%ige Säure, die man im Vakuum bei ca. 50° Wasserbadtemperatur weiter konzentriert.

Die kaum bräunlich gefärbte Sulfo-essigsäure bildet nach dem Impfen oft schon nach einigen Stunden beim Stehen im Vakuum über Phosphorpentoxyd derbe, wasserklare, prismatische Tafeln, die, mit Fließpapier von der Mutterlauge befreit, den Schmelzpunkt der reinen Sulfo-essigsäure, 84—86°, zeigen.

Anhang II.

Abspaltung von Sulfogruppen.

Die Abspaltung der Sulfogruppen aus aromatischen Substanzen und ihr Ersatz durch Wasserstoff geht — je nach den vorhandenen übrigen Substituenten und der Konstitution des Sulfokörpers — mit verschiedener Leichtigkeit vor sich. Als Regel hat sich erwiesen, daß negative Substituenten die Abspaltung begünstigen, positive dieselbe erschweren.

---

[1]) *F. Beilstein* und *E. Wiegand*, Über einige ungesättigte Verbindungen der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 483 (1885).

[2]) *Otto Stillich*, Zur Kenntnis der Sulfoessigsäure. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. 73, S. 538 (1906).

Dementsprechend wird eine der nachfolgenden Methoden zum Ziele führen:

1. Erhitzen für sich[1]).
2. Destillation der Ammonium- oder Bleisalze.
3. Destillation mit — ev. überhitztem — Wasserdampf[2]).
4. Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure[3]).
5. Einwirkung von konzentrierten Säuren (z. B. von Salzsäure oder Phosphorsäure).
6. Schmelzen mit Kali (Ausnahmsfall[4]).
7. Einwirkung von naszierendem Wasserstoff (Natriumamalgam).[5])

Sehr häufig ist es noch nötig, die Wirkung dieser Mittel durch Anwendung von überhitztem Dampf, Erhitzen in geschlossenen Gefäßen usw. zu verstärken. Die Verdrängung der Sulfogruppe durch die Nitrogruppe siehe S. 1080.

[Zu 3.] Abspaltung der Sulfogruppe aus Dibrom-sulfanilsäure.[6])

In ein Gemisch von 90 g konzentrierter Schwefelsäure und 26 g Wasser werden 20 g trockene Dibrom-sulfanilsäure eingetragen (Siedepunkt: 160°; Temperatur des Ölbades: 170°). Beim Durchleiten überhitzter Wasserdämpfe steigt die Temperatur im Kölbchen auf 178°. Eine höhere Temperatur als 180° ist zu vermeiden, da oberhalb 180° Verkohlung eintritt. Nach einstündigem Durchleiten wird der Versuch unterbrochen, der Kolbeninhalt nach erfolgter Abkühlung in Wasser gegossen, das mit Wasserdämpfen übergegangene dazu gegeben, filtriert, mit Wasser ausgewaschen, abgesaugt, abgepreßt und getrocknet.

[Zu 4.] Alle β-Naphtol- und β-Naphtylamin-sulfosäuren, die eine Sulfogruppe in α-Orthostellung zur Oxy- oder Aminogruppe enthalten, sind dadurch ausgezeichnet, daß sie diese Sulfogruppe schon beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wieder abspalten, und zwar erfolgt diese Reaktion bei den Naphtol-sulfosäuren meist leichter als bei den Naphtylamin-sulfosäuren.[7]) So ist z. B.: 2-Naphtol-1, 7-disulfosäure[8]):

[1]) *H. Limpricht*, Über Sulfonsäuren und Disulfonsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 2182 (1885).

[2]) *W. Kelbe* und *K. Pathe*, Über die Einwirkung von Brom auf die wässerige Lösung der Pseudocumolsulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1551 (1886). — *Werner Kelbe*, Über die Abspaltung der Kohlenwasserstoffe aus den aromatischen Sulfosäuren mittelst überhitzten Wasserdampfes. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 93 (1886).

[3]) *O. Dressel* und *R. Kothe*, Über einige Sulfierungen in der Naphtalinreihe. I. Abhandlung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1193 (1894).

[4]) *Anton Seyda*, Über Sulfosäuren des Hydrochinons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 687 (1883). — *O. Dressel* und *R. Kothe*, Über einige Sulfierungen in der Naphtalinreihe. II. Abhandlung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 2137 (1894).

[5]) *Ad. Claus*, Über die Einwirkung von Natriumamalgam auf α-Nitronaphtalinsulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1304 (1877).

[6]) *Otto Heinichen*, Über die Dibromsulfanilsäure und einige Derivate derselben. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **253**, S. 275 (1889).

[7]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1193 (1894), l. c. — Vgl. auch: *P. Friedländer* und *Ph. Lucht*, Über die Festigkeitsverhältnisse einiger Sulfonaphtalinderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 3028 (1893). — *Hugo Erdmann*, Die Sulfurierung des α-Naphtylamins. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **275**, S. 198 (1893).

[8]) Die Darstellung dieser Säure siehe S. 1055.

SO_3H

SO_3H — OH

gegen Mineralsäuren in der Hitze unbeständig: schon halbstündiges Kochen mit 10%iger Salzsäure genügt, um die 1-Sulfogruppe quantitativ abzuspalten.

Auch Naphtalin-α-sulfosäure selbst zerfällt verhältnismäßig leicht in Kohlenwasserstoff und Schwefelsäure[1]), z. B. beim Erhitzen mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure auf 180—200°, während Naphtalin-β-sulfosäure weit beständiger ist.

Die Abspaltung von Sulfogruppen mittelst wasserhaltiger Schwefelsäure geht bei Anwesenheit von Quecksilber oder dessen Salzen bedeutend glatter vor sich.

Gewinnung von Anthrachinon aus anthrachinon-α-sulfosaurem Kali[2]):

SO_3K

CO / CO → CO / CO

10 Teile anthrachinon-α-sulfosaures Kali werden mit 100 Teilen Schwefelsäure von 60° Bé. und 0·5 Teilen Mercurosulfat auf 190—200° erwärmt. Schon nach kurzer Zeit ist die Abspaltung der Sulfogruppe eingetreten. Man gießt nach dem Erkalten in Wasser, wobei sich das Anthrachinon als gelblich-weißer Niederschlag abscheidet.

G. Nitrieren.

I. Darstellung von aliphatischen Nitrokörpern.

1. Nitrite als Nitrierungsmittel.

Aliphatische Nitrokörper werden hauptsächlich durch Umsetzung von Halogenalkylen mit salpetrigsauren Salzen dargestellt:

$$C_2H_5 . J + AgNO_2 = C_2H_5 - N = O_2 + AgJ.$$

---

[1]) *V. Merz* und *W. Weith*, Über Entstehungsverhältnisse der Monosulfosäuren des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 3, S. 196 (1870).

[2]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Anthrachinon und dessen Derivaten. D. R. P. 160.104; *P. Friedländer*, Fortschr. der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 236 (Berlin 1908).

Der Prozeß verläuft nicht quantitativ in diesem Sinne, da als Nebenprodukte auch die den Nitroverbindungen isomeren Alkylnitrite:

$$(C_2H_5 . O - N = O)$$

auftreten.[1])

Sehr glatt erfolgt die Reaktion unter Bildung von Nitrokörpern namentlich bei den primaren Methyl-, Äthyl- und Propylhalogeniden; bei Anwendung von höher molekularen primären, oder von sekunkären Halogenalkylen tritt die Nebenreaktion mehr in den Vordergrund[2]); endlich bei der Umsetzung tertiärer Halogenalkyle mit Nitriten entsteht überwiegend Nitrit und nur wenig der Nitroverbindung[3]):

$$\begin{array}{c} C \\ C-C-Hal. \\ C \end{array} \begin{array}{l} \nearrow \begin{array}{c} C \\ C-C-O.NO \\ C \end{array} \text{ viel} \\ \searrow \begin{array}{c} C \\ C-C-NO_2 \\ C \end{array} \text{ wenig.} \end{array}$$

Als salpetrigsaure Salze dienen vorwiegend Silbernitrit oder Mercuronitrit.[4]) Natrium- und Kaliumnitrit verhalten sich abweichend.[5])

V. Meyer[6]) führte zur Darstellung aliphatischer Nitrokörper diese Umsetzung von Halogenalkylen mit Silbernitrit als Arbeitsmethode ein. Silbernitrit stellte er zu diesem Zweck dar, indem er konzentrierte Lösungen von Silbernitrat (1 Mol.) und Kaliumnitrit ($1^1/_5$ Mol.) lauwarm miteinander mischte und dann erkalten ließ. Das Silbernitrit schied sich in Nadeln aus, die abgesaugt und zur Entfernung der Kaliumsalze mit Wasser ausgewaschen wurden.

Darstellung von Nitro-äthan[6]): ($CH_3 . CH_2 . NO_2$).

Man bringt 2000 g Silbernitrit in einen geräumigen Rundkolben, der mit einem doppelt durchbohrten Stopfen geschlossen ist. Vermittelst der einen Durchbohrung ist

[1]) *Victor Meyer*, Über die Nitroverbindungen der Fettreihe (1. Abhandlung). *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **171**, S. 21 (1874). — *J. Kissel*, Zur Frage über die Struktur der Nitroprodukte der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1574 (1882) und: ebenda, Bd. **17**, Ref. S. 166 (1884). — *J. Bewad*, Über die Ester der salpetrigen Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, Ref. S. 571 (1892).

[2]) Vgl. darüber: *Arthur Michael*, Über einige Gesetze und deren Anwendung in der organischen Chemie. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **60**, S. 322 (1899).

[3]) *J. Tscherniak*, Über tertiäres Nitrobutan. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **180**, S. 158 (1875).

[4]) *P. C. Rây*, Über Mercuronitrit. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **316**, S. 252 (1901).

[5]) *E. Kaufler* und *C. Pomeranz*, Zur Kenntnis der aliphatischen Carbylamine und Nitrokörper. Wiener Monatsh. f. Chem. Bd. **22**, S. 492 (1901).

[6]) *Victor Meyer*, Über die Nitroverbindungen der Fettreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **171**, S. 23 (1874); vgl.: Ebenda. Bd. **175**, S. 88 (1875). — Siehe auch: *G. Götting*, Beiträge zur Kenntnis der Konstitution des Nitroäthans. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **243**, S. 115 (1888).

er mit einem großen und weiten aufwärts gerichteten Kühler verbunden, durch die andere geht ein Scheidetrichter, welcher zur Aufnahme des Jodäthyls dient. Es werden nun 1700 *g* Jodäthyl allmählich zufließen gelassen, und zwar ganz ohne den Kolben zu bewegen, was für die allmähliche Durchdringung des Nitrites sehr zweckmäßig ist; das Jodür wird ohne äußere Kühlung in solchen Intervallen zugelassen, daß die Flüssigkeit fortdauernd lebhaft kocht, aber doch nicht allzu rasch, um ein Übersteigen der Flüssigkeit durch den Kühler zu vermeiden, was bei dem stürmischen Verlauf der Reaktion zu befürchten ist.

Nachdem alles Jodäthyl zugegeben ist, wird der Kolben noch einige Zeit im Wasserbade erhitzt. Verfährt man so und unterläßt namentlich das früher von *Victor Meyer* empfohlene Umschütteln des Kolbens, so bleibt die lästige Bildung von kompakten Klumpen Silbernitrit aus. Eine Vermischung des Nitrits mit Sand, welcher die Wiedergewinnung des Silbers so außerordentlich erschwert (da der Sand beim Schmelzen des Jodsilbers mit Soda ein Überschäumen durch CO_2-Entwicklung fast unvermeidlich macht), ist alsdann ganz überflüssig. Der Inhalt des Kolbens wird im Wasserbade abdestilliert und das Destillat (über dessen Weiterverarbeitung siehe die Originalabhandlung) zurückgestellt, darauf das gebildete Produkt im Ölbade abdestilliert, so lange noch etwas übergeht. Die Hauptmenge des Nitro-äthans wird aus diesem Destillat durch Fraktionieren gewonnen. Ausbeute an rohem, noch etwas jodhaltigem, bei 108—114° siedendem Nitro-äthan: 266 *g*.

Eine zweite Methode, zu Nitro-paraffinen zu gelangen, stammt von *Kolbe*.[1]) Sie beruht auf der Umsetzung von α-Halogenfettsäuren mit Natrium- oder Kaliumnitrit.

Der einfachste aliphatische Nitrokörper, das Nitromethan, wird z. B. am besten aus Monochlor-essigsäure dargestellt, indem deren Kaliumsalz mit Kaliumnitrit behandelt wird. Es bildet sich wohl zunächst nitro-essigsaures Kalium [2]), das dann unter Abspaltung von Kaliumbikarbonat in Nitromethan übergeht:

$$CH_2Cl.COOH \longrightarrow CH_2(NO_2).COOH \longrightarrow CH_3.NO_2 + CO_2.$$

In analoger Weise kann aus α-Brom-propionsäure Nitro-äthan, aus α-Brom-buttersäure Nitro-propan usw. gewonnen werden.[3])

Darstellung von Nitro-methan.[4])

Zu einer Lösung von 200 *g* Monochlor-essigsäure in 200 *g* Wasser werden 146 *g* Kaliumkarbonat, in 200 *g* Wasser gelöst, unter eventueller Wasserkühlung gegeben. Der zuerst ausgeschiedene Niederschlag löst sich nach Zugabe der ganzen Karbonatlösung bei kräftigem Schütteln wieder auf. Nach Zufügung einer Lösung von 300 *g* Kaliumnitrit in 300 *g* Wasser wird die Mischung in einem 3 *l*-Rundkolben mit absteigendem Kühler erhitzt, bis eine Kohlendioxydentwicklung einzusetzen beginnt. Jetzt wird die

---

[1]) *H. Kolbe*, Über Nitrokarbol. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5, S. 427 (1872).

[2]) Vgl. über nitro-essigsaures Kalium [CH_2(.NO.OK).COOK]: *Wilhelm Steinkopf*, Über Nitro-acetonitril (V. Mitteilung). Über Nitro-essigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2026 (1909).

[3]) *V. Auger*, Über eine neue Darstellungsmethode für die Nitromethane. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. 23, p. 333 (1900); Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 1263.

[4]) *H. Kolbe*, Über Nitrokarbol. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5, S. 427 (1872). — *R. Preibisch*, Über Nitrokarbol. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 8, S. 310 (1873). — Vgl.: *W. Steinkopf*, Zur Nitromethan-Darstellung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 4457 (1908). — *A. Wahl*, Bemerkungen zur Darstellung von Nitromethan. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [4], T. 5, p. 180 (1909); Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1086.

Flamme sofort entfernt, da sonst die Reaktion zu heftig wird. Die Reaktionswärme genügt, um längere Zeit die Flüssigkeit in mäßigem Sieden zu erhalten, wobei mit den Wasserdämpfen Nitromethan übergeht. Läßt die Reaktion nach, so erhitzt man mit der Flamme so lange, bis ein Stoßen des Kolbens weiteres Destillieren unmöglich macht. Das übergegangene Nitromethan wird möglichst rasch vom Wasser getrennt; die wässerigen Destillate werden noch 2—3mal für sich destilliert. Nach dem Trocknen mit Chlorcalcium wird das Nitromethan unter Zusatz von etwas Quecksilberoxyd rektifiziert. Ausbeute: 49% der Theorie.

Man kann nach dieser Methode bequem 100 g Nitromethan an einem Tage herstellen.[1])

Reindarstellung von aliphatischen Nitroverbindungen.

Nach *Meyer* und *Askenasy*[2]) sind die Natriumderivate der Nitroverbindungen zur Reinigung dieser sehr geeignet.

Die Natriumsalze der Nitroparaffine werden erhalten, indem man die alkoholische Lösung des Nitrokohlenwasserstoffes mit absolutalkoholischem Natriumäthylat versetzt.

Zur Reindarstellung suspendiert man das rohe Natriumsalz in absolutem Alkohol, fügt vorsichtig so viel Wasser hinzu, bis eben alles gelöst ist, und setzt dann zu der kalten Lösung Äther hinzu. Auf diese Weise wird das Natriumsalz rein und kristallisiert erhalten.

Man löst es in wenig eiskaltem Wasser, kühlt, versetzt mit der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure, äthert aus, wäscht mit Wasser, trocknet mit entwässertem Glaubersalz, destilliert den Äther ab und trocknet den Rückstand im Exsikkator.

2. Salpetersäure als Nitrierungsmittel.

Während aromatische Kohlenwasserstoffe gewöhnlich sehr leicht mit Salpetersäure unter Bildung von Nitrokörpern reagieren (vgl. den folgenden Abschnitt, S. 1079 ff.), verhalten sich die meisten Paraffine auch gegen starke Salpetersäure namentlich bei niedrigerer Temperatur ziemlich indifferent. In manchen Fällen bilden sich bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Grenzkohlenwasserstoffe unter Spaltung des Moleküls Oxydationsprodukte[3]) und daneben nur geringe Mengen von Nitroverbindungen.

Es hat sich gezeigt, daß in den Fettkörpern namentlich die primären Wasserstoffatome ($-CH_3$) nur schwer direkt mittelst Salpetersäure durch die Nitrogruppe substituiert werden, daß dagegen die sekundären Wasserstoffatome ($>CH_2$) leichter in dieser Weise reagieren

[1]) Neuerdings wurde die Darstellung von Nitromethan aus chloressigsaurem Natrium und Natriumnitrit als bedeutend vorteilhafter vorgeschlagen: *W. Steinkopf* und *G. Kirchhoff*, Zur Nitromethandarstellung (II. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 3439 (1909).

[2]) *Paul Askenasy* und *Victor Meyer*, Über das Nitropropylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1702 (1892). — *Victor Meyer*, Über Natriumnitroäthan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 203 (1895). — Vgl. auch: *A. Hantzsch* und *A. Veit*, Zur Kenntnis der Isonitrokörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 617 (1899).

[3]) Über die Oxydationswirkungen der Salpetersäure vgl. den Abschnitt Oxydieren, S. 718 ff.

und noch leichter die tertiären Wasserstoffatome $\left(\genfrac{}{}{0pt}{}{}{\diagup}CH\right)$, die sich ja überhaupt durch eine größere Beweglichkeit auszuzeichnen pflegen. Von den sekundären Wasserstoffatomen werden am leichtesten durch die Nitrogruppe die ersetzt, die in unmittelbarer Nachbarschaft eines quartären Kohlenstoffatoms stehen $\left(CH_2-C\begin{matrix}\diagup C\\ -C\\ \diagdown C\end{matrix}\right)$. Nach *Markownikoff*[1]) lautet die Regel: „In Kohlenwasserstoffen wird immer leichter der Wasserstoff desjenigen Kohlenstoffatoms ersetzt, welcher mehr unter dem Einflusse anderer Kohlenstoffaffinitäten sich befindet."

So bilden sich z. B. beim Erhitzen von Paraffinen in zugeschmolzenen Röhren mit Salpetersäure (d = 1·075) stets sekundäre und tertiäre, nie primäre Nitroverbindungen.[2]) Erhitzt man mit Salpetersäure in offenen Gefäßen, also ohne Druck, so entstehen zwar primäre Mononitroverbindungen ($R.CH_2.NO_2$) und Dinitroverbindungen, aber daneben in großen Mengen Oxydationsprodukte.[3])

Im großen und ganzen erhält man beim Nitrieren in offenen Gefäßen dieselben Resultate, wie in geschlossenen.[4]) Die Höhe der Ausbeute ist hauptsächlich vom spezifischen Gewicht der Säure und von der Einwirkungstemperatur abhängig. Das Optimum der Versuchsbedingungen ist in jedem speziellen Fall auszuprobieren.[5])

Isohexan [Trimethyl-äthyl-methan: $(CH_3)_3.C.CH_2.CH_3$] läßt sich noch schwieriger als das normale Hexan nitrieren. Es bildet sich hierbei

---

[1]) *W. Markownikoff,* Über die quaternären Paraffine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1907 (1900).

[2]) *M. Konowaloff,* Nitrierung der Kohlenwasserstoffe der Methanreihe. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **114**, p. 26 (1892); Chem. Zentralbl. **1892**, I, S. 278. — Derselbe, Über die nitrierende Wirkung der Salpetersäure auf den Charakter gesättigter Verbindungen besitzende Kohlenwasserstoffe. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. **25**, S. 389 u. 472 (1893); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, Ref. S. 880 (1893) und ebenda, Bd. **28**, S. 1852 (1895). — Derselbe, Über die nitrierende Wirkung der Salpetersäure auf gesättigten Charakter besitzende Kohlenwasserstoffe und deren Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2199 (1896).

[3]) *R. A. Worstall,* Direkte Nitrierung der Paraffine. Americ. chem. Journ. Vol. **20**, p. 202; Chem. Zentralbl. 1898, I, S. 926. — Derselbe, Höhere primäre Nitroparaffine. Ibidem. Vol. **21**, p. 218; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 966.

[4]) *M. Konowaloff,* Nitrierende Wirkung der Salpetersäure auf den Charakter gesättigter Verbindungen besitzende Kohlenwasserstoffe und deren Derivate. VI. Über die Nitrierung in zugeschmolzenen Röhren und in offenen Gefäßen. Trennung der Mononitroverbindungen von den Dinitroverbindungen. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. **31**, S. 57 (1899); Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 1063. — Vgl. auch: Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. **26**, S. 68 (1894); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, Ref. S. 468 (1894).

[5]) *M. Konowaloff,* Über die nitrierende Einwirkung der Salpetersäure auf Kohlenwasserstoffe gesättigten Charakters. XIV u. XV. Über die Nitrierung von gesättigten Kohlenwasserstoffen mit zwei Isopropylgruppen. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. **38**, S. 109 u. 124 (1906); Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 312 u. 313.

das sekundäre Nitro-isohexan[1]: $(CH_3)_3.C.CH(NO_2).CH_3$. Ebenso geht Iso-heptan (Trimethyl-propyl-methan) bei 27stündiger Behandlung mit Salpetersäure (d = 1·235) bei 110—115° in den sekundären Nitrokörper über[2]):

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 - C.CH_2.CH_2.CH_3 \\ CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 - C.CH(NO_2).CH_2.CH_3 \\ CH_3 \end{array}$$

Tertiär-sekundäre Isokohlenwasserstoffe werden von einer Lösung von konzentrierter Salpetersäure in konzentrierter Schwefelsäure, in welcher nach *Markownikoff* Nitrosit-schwefelsäure: $NO_2.O.SO_2.OH$ anwesend ist, leichter und mit besserer Ausbeute zu Trinitroprodukten tertiärer Natur nitriert, als von rauchender Salpetersäure allein.[3])

Ebenso wie sich tertiärer Paraffinwasserstoff besonders leicht gegen die Nitrogruppe austauschen läßt, so reagiert auch die Hydroxylgruppe tertiärer Alkohole mit Salpetersäure in analoger Weise. Z. B. bildet sich beim Eintragen von 1 Teil Salpetersäure in 1 Teil Trimethylkarbinol (tertiärer Butylalkohol) das Nitrobutylen[4]) (tertiäres Nitrobutan):

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 - C.OH \\ CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 - C.NO_2 \\ CH_3 \end{array}$$

Leitet man trockenes reines Acetylen durch Salpetersäure vom spez. Gew. = 1·52, so erhält man — neben anderen Produkten — das explosive Trinitro-methan (Nitroform)[5]): $CH(NO_2)_3$.

Läßt man auf Diacetyl-orthosalpetersäure (I) Essigsäure-anhydrid einwirken, so bildet sich — wahrscheinlich über Trinitro-essigsäure (II) Tetranitro-methan (Nitrokohlenstoff)[6]) (III):

[1]) *W. Markownikoff*, Über Trimethyl-äthyl-methan. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. 31, S. 523 (1899); Chem. Zentralbl. 1899, II, S. 472. — Derselbe, Einwirkung von Salpetersäure auf Grenzkohlenwasserstoffe. Ibidem S. 530; Chem. Zentralbl. 1899, II, S. 473.

[2]) *W. Markownikoff*, Über die quaternären Paraffine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 1907 (1900).

[3]) *R. Zaloziecki* und *G. Frasch*, Untersuchung des galizischen Erdöles. I. Nitrierung der Isoheptanfraktionen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 390 (1902). — Vgl. aber auch: *W. Markownikoff*, Über die Einwirkung der Nitroschwefelsäure auf gesättigte Kohlenwasserstoffe. Ebenda, S. 1584 und Derselbe, Einwirkung von Salpeterschwefelsäure und von Salpetersäure auf Paraffine verschiedener Typen. Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. Bd. 31, S. 47 (1899); Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 1064.

[4]) *L. Haitinger*, Über Nitrobutylen. *Liebigs* Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. **193**. S. 366 (1878). — Derselbe, Über Nitroolefine. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 2. S. 286 (1881). — Über die Einwirkung von Salpetersäure auf sekundäre Alkohole vgl. z. B.: *Giacomo Ponzio*, Gaz. chim. ital. Vol. **31**, I, p. 401 (1901); Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 334.

[5]) *G. Testoni* und *L. Mascarelli*, Über die Einwirkung von Salpetersäure auf das Acetylen. Atti R. Accad. dei Lincei Roma. [5.] Vol. **10**, I, p. **442**; Chem. Zentralbl. 1901. II, S. 177.

[6]) *Amé Pictet* und *E. Genequand*, Über eine Bildungsweise des Tetranitromethans. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2225 (1903). — Vgl.: *A. Pictet* und *Eug. Khotinsky*, Über Acetylnitrat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1164 (1907).

$$\begin{matrix} OH & & O(CO.CH_3) \\ OH-N & & \\ OH & & O(CO.CH_3) \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} NO_2 & \\ NO_2 & C.COOH \\ NO_2 & \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} NO_2 & & NO_2 \\ & C & \\ NO_2 & & NO_2 \end{matrix}$$

I. II. III.

Die Reaktionsgleichung kann folgendermaßen formuliert werden:

$$4\,[(CH_3.CO.O)_2N(OH)_3] + 4\,[(CH_3.CO)_2O] =$$
$$15\,CH_3.COOH + CO_2 + C(NO_2)_4.$$

Die Ausbeute an Tetranitro-methan entspricht aber nur etwa 10% der nach dieser Gleichung berechneten Menge. Ebenfalls Nitrokohlenstoff, aber noch weniger, bildet sich, wenn man an Stelle der Acetyl-salpetersäure rauchende Salpetersäure auf Essigsäure-anhydrid einwirken läßt, ein Prozeß, der öfters explosiv vor sich geht.

Ruhig und ungefährlich vollzieht sich dagegen die Bildung von Tetranitro-methan, wenn man Stickstoffpentoxyd mit Essigsäure-anhydrid zur Reaktion bringt.[1]) Als Lösung, welche freies Stickstoffpentoxyd enthält, kann man stark mit Phosphorpentoxyd versetzte Salpetersäure verwenden.

Tri- und Tetranitro-methan sind gegenseitig ineinander überführbar. Löst man Nitroform in einem erhitzten Gemisch von rauchender Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure, so geht es in Nitrokohlenstoff über.[2]) Umgekehrt wird Tetranitro- in Trinitro-methan verwandelt, wenn man jenes tropfenweise in alkoholisches Kali oder Kaliumäthylat unter Abkühlung einträgt, das ausfallende Kaliumsalz mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und ausäthert.[3])

3. Stickstoffoxyde als Nitrierungsmittel.

Eine ziemlich allgemein anwendbare Methode, aliphatische Nitroverbindungen darzustellen, beruht auf der Eigenschaft vieler Substanzen mit mehrfachen Bindungen, Stickstoffdioxyd (NO_2) zu addieren.

Man erhält dieses Gas im Gemenge mit Sauerstoff, wenn man trockenes Bleinitrat erhitzt: $Pb(NO_3)_2 = PbO + 2\,NO_2 + O$, und im Gemenge mit Stickoxyd (NO), wenn man Salpetersäure auf Arsentrioxyd einwirken läßt (vgl. S. 266). In einzelnen Fällen wurde auch eine Anlagerung von NO_2 an doppelte Bindungen beim Behandeln der organischen Substanz mit starker Salpetersäure beobachtet (vgl. oben die Darstellung von Nitroform). Man muß hierbei wohl annehmen, daß ein Teil der Salpetersäure durch die organische Verbindung zu Stickstoffdioxyd reduziert wird.

Leitet man in die mit einer Kältemischung gekühlte Lösung von 3 *g* Tetramethyl-äthylen (I) in 10 *cm*³ Äther bis zur Sättigung in langsamem

[1]) *R. Schenck,* Verfahren zur Darstellung von Tetranitromethan aus Essigsäureanhydrid und Salpetersäureanhydrid. D. R. P. 211.198 und 211.199; Chem. Zentralbl. 1909, II, S. 81.

[2]) *L. Schischkoff,* Vorläufige Notiz über das vierfach-nitrierte Formen (oder Vierfach-Nitrokohlenstoff). *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **119**, S. 248 (1861).

[3]) *A. Hantzsch* und *A. Rinckenberger,* Über Nitroform. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 628 (1899).

Strome die Gase ein, die sich beim Erhitzen von Bleinitrat oder beim Erwärmen von Salpetersäure mit Arsentrioxyd entwickeln, so bildet sich als Hauptprodukt der Reaktion Tetramethyl-äthylen-dinitrit (II), daneben in kleinen Mengen wahrscheinlich der isomere Dinitrokörper: das symm. Dinitro-tetramethyl-äthan (III)[1]:

$$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 \;(I) \longrightarrow (CH_3)_2C(O{:}N.O)-C(O.N{:}O)(CH_3)_2 \;(II)$$

$$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 \;(I) \longrightarrow (CH_3)_2C(NO_2)-C(NO_2)(CH_3)_2 \;(III)$$

Die gleichzeitige Anlagerung eines Atoms Jod und einer Nitrogruppe an die dreifache Bindung im Dijod-acetylen gelang *Biltz*[2]) beim Einleiten von gasförmiger salpetriger Säure in eine ätherische, am besten überschüssiges Jod enthaltende Lösung von Dijod-acetylen.

Darstellung von Mononitro-trijod-äthylen[2]):

$$CJ \equiv CJ \longrightarrow CJ_2 = CJ\,.\,NO_2.$$

In eine ätherische Lösung von 5 *g* Dijod-acetylen und 2·5 *g* Jod wird während 5 Stunden ein nicht zu heftiger Strom salpetriger Säure (aus Salpetersäure und Arsentrioxyd) geleitet. Der verdampfte Äther wird von Zeit zu Zeit ersetzt. Nach Beendigung der Operation wird der Äther auf dem Wasserbad verdunstet, der Rückstand durch Waschen mit schwefliger Säure vom Jod befreit und das Präparat aus Chloroform, dem etwas Ligroïn zugesetzt wird, umkristallisiert. Ausbeute: 4·5 *g*. Schmelzpunkt: bei 107°.

Auf ähnlichem Wege gelingt es leicht, zwei Nitrogruppen an Tetrachlor-äthylen und Tetrabrom-äthylen anzulagern und so Dinitro-tetrachlor-äthan und Dinitro-tetrabrom-äthan darzustellen[3]):

$$Cl_2C = CCl_2 \longrightarrow NO_2-(Cl_2)C-C(Cl_2)-NO_2$$

$$Br_2C = CBr_2 \longrightarrow NO_2-(Br_2)C-C(Br_2)-NO_2.$$

Darstellung von Dinitro-tetrachlor-äthan.[3])

5 *g* Tetrachloräthylen werden mit ca. 8 *g* flüssigem Stickstoffdioxyd 3 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt.

[Das Stickstoffdioxyd wurde dargestellt, indem die aus Arsentrioxyd und Salpetersäure erhaltenen nitrosen Gase ($NO + NO_2$) mit Calciumnitrat getrocknet und dann mit Sauerstoff gesättigt wurden. $NO + O = NO_2$.]

Der Inhalt der nach völligem Erkalten geöffneten Röhren wird in eine Schale gegossen und der Stickstoffdioxyd-Überschuß bei Zimmertemperatur abdunsten gelassen. Der feste weiße Rückstand ist aus n i e d r i g s i e d e n d e m Ligroïn umzukristallisieren.

[1]) *Julius Schmidt*, Über die Einwirkung von Stickstoffdioxyd auf Tetramethyläthylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1775 (1903).

[2]) *Heinrich Biltz*, Dijodacetylen und Tetrajodäthylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 1200 (1897). — Vgl. auch *H. Biltz* und *E. Kedesdy*, Nitrotrijodäthylen und Dinitrodijodäthylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2190 (1900).

[3]) *H. Biltz*, Aliphatische Nitrokörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1529 (1902).

Die Anlagerung von Nitrogruppen an doppelte Bindungen mittelst konzentrierter Salpetersäure zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von meso-Dinitro-di-biphenylen-äthan[1]):

$$\begin{matrix} C_6H_4 & & C_6H_4 \\ | & C=C & | \\ C_6H_4 & & C_6H_4 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix} \!\!>\! C(NO_2) \quad C(NO_2) \!<\!\! \begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix}$$

Di-biphenylen-äthen — meso-Dinitro-di-biphenylen-äthan.

Di-biphenylen-äthen wird mit Eisessig und etwas über 2 Molekülen konzentrierter Salpetersäure kurz (¼ Stunde) gekocht. Beim Erkalten scheiden sich lange, gelbe Nadeln aus, die man aus Toluol umkristallisiert und mit Äther auswäscht. Schmelzpunkt: 184 bis 185° unter Zersetzung.

Die Darstellung der ersten Repräsentanten von Dinitro-olefinen der allgemeinen Formel:

$$R.(NO_2)C:C(NO_2).R,$$

die neben der Nitrogruppe keinen weiteren anorganischen Substituenten (z. B. Halogen wie in den Halogen-dinitro-äthylenen, siehe oben) mehr enthalten, gelang durch die Einwirkung von nitrosen Gasen auf Tolan. Es bilden sich zwei isomere Dinitro-additionsprodukte:

$$\begin{matrix} C_6H_5.C \\ ||| \\ C_6H_5.C \end{matrix} \begin{matrix} \nearrow \\ \searrow \end{matrix} \begin{matrix} C_6H_5.C.NO_2 \\ || \\ C_6H_5.C.NO_2 \\ \\ C_6H_5.C.NO_2 \\ || \\ NO_2.C.C_6H_5 \end{matrix}$$

Tolan

Darstellung der beiden Diphenyl-dinitro-äthylene.[2])

In die Lösung von 3 *g* Tolan in 30 *cm*³ gewöhnlichem Äther leitet man in ziemlich raschem Strome die nicht getrockneten Gase ein, die sich beim Erwärmen von konzentrierter Salpetersäure mit Arsentrioxyd (arseniger Säure) bilden. Die Gase werden absorbiert, und es scheiden sich aus der grünen Flüssigkeit allmählich Kristalle ab. Sollte die Temperatur über 20° steigen, so wird zweckmäßig mit Eis gekühlt. Wenn keine nitrosen Gase mehr absorbiert werden, unterbricht man das Einleiten und läßt dann die Flüssigkeit unter Kühlung mit fließendem Wasser (zur Winterszeit im Freien) stehen. Nach längstens 12 Stunden ist die Abscheidung des α-Diphenyl-dinitro-äthylens beendigt. Man filtriert durch Tuch an der Saugpumpe. Ausbeute: 0·9—1·4 *g*.

Das Filtrat von der α-Verbindung wird an einem kühlen Ort (unter +12°) der freien Verdunstung ausgesetzt. Die β-Verbindung hinterbleibt in gelben Kristalldrusen, die durch Abpressen und Waschen mit wenig Äther von einem anhaftenden Öl befreit werden. Ausbeute: ca. 1 *g*.

---

[1]) *C. Graebe* und *H. Stindt*, Über Dibiphenylenäthen und Dibiphenyläthan. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 291. S. 3 (1896).

[2]) *Julius Schmidt*, Über die beiden stereo-isomeren symmetrischen Diphenyl-dinitroäthylene (Dinitrostilbene, Tolandinitrite). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 621 (1901).

Leitet man in die ätherische Lösung von Stilben nitrose Gase, so bildet sich das symmetrische β-Diphenyl-dinitro-äthan[1] (II.), das in Lösung bleibt, und gleichzeitig scheidet sich in reichlicher Menge als weiße Kristalle Stilbennitrosit (I) ab.[2] Dieser Körper mit wahrscheinlich peroxydartig gebundenen Sauerstoffatomen zerfällt teilweise beim Kochen mit Eisessig unter Abgabe von Stickstofftrioxyd, und dieses führt den Rest des Nitrosits in symmetrisches α-Diphenyl-dinitro-äthan (II) über[2]):

$$\begin{array}{c} C_6H_5 . CH . N . O \\ | \quad\quad\;\; \dot{O} \\ C_6H_5 . CH . N . O \\ \text{I.} \\ \text{(Stilben-nitrosit)} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} C_6H_5 . CH . NO_2 \\ \\ C_6H_5 . CH . NO_2 \\ \text{II.} \\ \text{(symmetrisches α- bzw. β-Diphenyl-dinitro-äthan)} \end{array}$$

Bei der Einwirkung von Stickstoffoxyden können sich die ungesättigten Kohlenwasserstoffe also sowohl mit N_2O_4 (siehe obige Formel II) als auch mit N_2O_3 (siehe obige Formel I) verbinden. Bei der Addition von N_2O_4 an ungesättigte Verbindungen erfolgt die Bindung der Bestandteile aber durchaus nicht immer unter Bildung von **Dinitrokörpern** (wie beim Tolan, vgl. S. 1077) (I), sondern es können auch **Nitrosate** (IIa und IIb) oder **Nitro-nitrite** (III) entstehen.[1])

$$\begin{array}{cccc} >C . NO_2 & >C . NO & C : N . OH & >C . NO_2 \\ \vert & \vert & \vert & \vert \\ >C . NO_2 & >C . O . NO_2 & >C . O . NO_2 & >C . O . NO \\ \text{I} & \text{IIa.} & \text{IIb.} & \text{III} \end{array}$$

Bezüglich dieser komplizierten Verhältnisse, die namentlich in der Chemie der **hydroaromatischen Verbindungen** eingehend untersucht worden sind, sei auf die Spezial-Literatur verwiesen.[3])

Darstellung von Stilben-nitrosit und symmetrischem β-Diphenyl-dinitro-äthan.[4])

In die Lösung von 30 *g* Stilben in 600 *cm*³ Äther leitet man bis zur Sättigung die (nicht getrockneten) Gase ein, die sich beim Erwärmen von konzentrierter Salpetersäure (spez. Gew. = 1·23) mit arseniger Säure entwickeln und sorgt gleichzeitig für zweckmäßige Kühlung. Nach 2- bis 3-stündigem Stehen wird das ausgeschiedene Stilbennitrosit (durch Tuch) abfiltriert und mit Äther so lange gewaschen, bis dieser farblos abläuft. Schmelzpunkt 195—197° unter Zersetzung. Ausbeute: 18—20 *g*.

[1]) *Julius Schmidt*, Über die Einwirkung von Stickstoffsesquioxyd und Stickstoffperoxyd auf Stilben. 2. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3539 (1901).

[2]) Eine Zusammenstellung der Methoden und Resultate auf diesem Gebiete gibt *Otto Wallach*, Terpene und Campher. S. 69—72 (Leipzig, Veit & Co., 1909). — *Julius Schmidt*, Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Stilben und über das symmetrische Diphenyl-dinitro-äthan (Stilben-dinitrit). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**. S. 623 (1901).

[3]) Vgl. auch z. B. *Heinrich Wieland*, Über Additionsreaktionen mit nitrosen Gasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **328**, S. 154—255 (1903). — *H. Wieland* und *Hans Stenzl*, Additionen der höheren Stickstoffoxyde an doppelt-ungesättigte Kohlenwasserstoffe. Über einen neuen Fall von 1·4-Addition. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **360**, S. 299 (1908).

[4]) *Julius Schmidt*, l. c. S. 3540.

Das mit dem Waschäther vereinigte Filtrat wird zur Befreiung von Stickoxyden wiederholt mit Wasser durchgeschüttelt und nach dem Trocknen über Chlorcalcium auf dem Wasserbade eingedampft. Das symm.-β-Diphenyl-dinitro-äthan hinterbleibt in Form von derben Kristallen. Nach dem Abpressen auf Ton oder Waschen mit wenig Äther (zur Entfernung eines beigemengten Öls) ist der Dinitrokörper fast rein. Schmelzpunkt: ca. 145°. Ausbeute: 12—15 *g*.

* *
*

Auf mehrere andere Methoden, zu aliphatischen Nitrokörpern zu gelangen, kann hier nicht näher eingegangen werden. Es sei unter anderem auf die Arbeiten von *Steinkopf*[1]), *Wislicenus* und *Endres*[2]), *Bouveault* und *Wahl*[3]) hingewiesen.

Die Darstellung der Salpetersäureester ($R.O.NO_2$), die häufig als Nitrokörper bezeichnet werden (z. B.: „Nitroglyzerin“), wird in dem Abschnitt Esterifizieren behandelt.

II. Darstellung von aromatischen Nitrokörpern.

Die Leichtigkeit, mit der aromatische Substanzen bei der direkten Einwirkung von Salpetersäure Nitrokörper geben, ist für die aromatischen Verbindungen charakteristisch.

Die Darstellung aromatischer Nitrokörper gehört sowohl im Laboratorium wie in der Technik zu den wichtigsten chemischen Operationen, und zwar hauptsächlich deshalb, weil sich die Nitrogruppe leicht zur Aminogruppe reduzieren läßt (vgl. unter Amidieren) und diese über die Diazogruppe gegen eine sehr große Zahl anderer Radikale oder Elemente ausgetauscht werden kann (siehe unter Diazotieren). Als allgemeine Arbeitsmethode, um von aromatischen Stammsubstanzen zu mannigfachen Derivaten zu gelangen, hat die Nitrierung für die Chemie der aromatischen Verbindungen eine noch größere Bedeutung als die Sulfurierung (vgl. den vorigen Abschnitt, S. 1021—1069).

Die wichtigsten Nitriermethoden beruhen auf der Anwendung von Salpetersäure für sich, von Nitriersäure (einem Gemisch von Salpetersäure und Schwefelsäure) und von Salpetersäureestern.

---

[1]) Siehe z. B.: *Wilhelm Steinkopf*, Versuche zur Synthese des Nitroacetonitrils. I. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4623 (1904). — *W. Steinkopf* und *L. Bohrmann*, Versuche zur Synthese des Nitro-acetonitrils. II. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1633 (1907) usw.

[2]) *Wilhelm Wislicenus* und *Anton Endres*, Über Nitrierung mittelst Äthylnitrat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1755 (1902).

[3]) Vgl. z. B.: *L. Bouveault* und *A. Wahl*, Über die direkte Nitrierung in der Fettreihe. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **131**, p. 687; Chem. Zentralbl. 1900, II, S. 1099. — Dieselben, Konstitution der Nitroderivate des Dimethylakrylsäureäthylesters. Nitroessigsäureäthylester. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **131**, p. 748; Chem. Zentralbl. 1900, II, S. 1263. — *A. Wahl*, Über den Nitroessigsäureäthylester. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 1050; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 1196. — Vgl.: *C. Ulpiani* und *C. Ferreti*, Über die Umwandlung der Nitroderivate in Hydroxamsäuren. Gaz. chim. ital. Vol. 32, I, p. 205; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 1198.

Im allgemeinen wirkt Salpetersäure auf aromatische Körper in erster Reihe nitrierend und erst dann oxydierend. Konzentrierte Salpetersäure wirkt stärker nitrierend und weniger oxydierend als verdünnte. Nitrierungen werden fast allgemein bei niedriger Temperatur vorgenommen, um die Oxydationswirkungen der Salpetersäure zurückzudrängen.

Art und Zahl der Kernsubstituenten und der Seitenketten sowie die Nitriermethode sind von größtem Einfluß auf den Ort des Eintrittes und auf die Zahl der eintretenden Nitrogruppen. Aliphatische Seitenketten erleichtern die Nitrierung des Kerns, erleiden aber oft Oxydation durch die Salpetersäure. Auch andere Substituenten im Kern, z. B. Halogen und Hydroxyl, erleichtern die Nitrierung.

Beim Nitrieren von Sulfosäuren kann die Sulfogruppe abgespalten und durch die Nitrogruppe ersetzt werden. Wird z. B. eine Lösung von α-Naphtol-2-sulfosäure (*Schäffer*sche Säure) (I) mit Salpetersäure erwärmt, so entsteht 2.4-Dinitro-α-naphtol (Martinsgelb) (III).[1] Noch glatter bildet sich dieses, wenn man α-Naphtol-2.4-disulfosäure (II) nitriert (technische Darstellungsmethode des Martinsgelb)[2]:

OH — SO_3H → OH — NO_2, NO_2 ← OH — SO_3H, SO_3H

I. III. II.

Dieser leichte Austausch von Sulfogruppen gegen Nitrogruppen im α-Naphtol ist deshalb praktisch so wichtig, weil sich α-Naphtol nur sehr schwierig direkt nitrieren läßt.[1] Bei der Nitrierung von α-Naphtol-2.4.7-trisulfosäure (I) werden ebenfalls zwei Sulforeste durch die Nitrogruppe verdrängt, während der dritte Sulforest (Stelle 7) bestehen bleibt. Es bildet sich mithin die 2.4-Dinitro-α-naphtol-7-sulfosäure („Naphtolgelb S")[3] (II):



Aromatische Aldehyde vertragen eine vorsichtige Nitrierung meistens gut, die Aminogruppe jedoch muß unter allen Umständen auf irgend eine Weise geschützt werden. Will man mehrere Nitrogruppen einführen, so

---

[1] *L. Darmstädter* und *H. Wichelhaus*, Über Abkömmlinge des Naphtalins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 152, S. 299 (1869).

[2] *R. Bender*, Über die aus α-Naphtol entstehenden Sulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 996 (Fußnote 1) (1889).

[3] Bad. Anilin- und Soda-Fabrik in Mannheim, Verfahren zur Darstellung der Nitrosulfosäuren des Alphanaphtols und insbesondere zur Darstellung der Dinitronaphtolsulfosäure. D. R. P. 10785. — *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 327 (Berlin 1888).

wird man meist eine energischere Methode in Anwendung bringen, eventuell stufenweise vorgehen oder einen Umweg über ein anderes Derivat einschlagen.

Womöglich sucht man in Lösung zu arbeiten; sonst trachtet man durch sorgfältiges Pulverisieren, Emulgieren, Aufschlämmen oder Verreiben mit Sand eine gleichmäßige Einwirkung zu erzielen.

1. Nitrierung mit Salpetersäure.[1]

Die Bestimmung der Stärke der Salpetersäure geschieht am schnellsten durch Feststellung des spezifischen Gewichtes mit Hilfe der folgenden Tabelle.[2]

Tabelle der Volumgewichte von Salpetersäuren verschiedener Konzentration bei 15° (bezogen auf Wasser 4°).

Volumgewicht bei 15°/4° (luftleer)	Grade Baumé	100 Gewichtsteile enthalten		1 l enthält kg		Volumgewicht bei 15°/4° (luftleer)	Grade Baumé	100 Gewichtsteile enthalten		1 l enthält kg	
		N_2O_5	HNO_3	N_2O_5	HNO_3			N_2O_5	HNO_3	N_2O_5	HNO_3
1·000	0	0·08	0·10	0·001	0·001	1·270	30·6	36·75	42·87	0·467	0·544
1·010	1·4	1·62	1·90	0·016	0·019	1·280	31·5	38·07	44·41	0·487	0·568
1·020	2·7	3·17	3·70	0·033	0·038	1·290	32·4	39·39	45·95	0·508	0·593
1·030	4·1	4·71	5·50	0·049	0·057	1·300	33·3	40·71	47·49	0·529	0·617
1·040	5·4	6·22	7·26	0·064	0·075	1·310	34·2	42·06	49·07	0·551	0·643
1·050	6·7	7·71	8·99	0·081	0·094	1·320	35·0	43·47	50·71	0·573	0·669
1·060	8·0	0·15	10·68	0·097	0·113	1·330	35·8	44·89	52·37	0·597	0·697
1·070	9·4	10·57	12·33	0·113	0·132	1·340	36·6	46·35	54·07	0·621	0·725
1·080	10·6	11·96	13·95	0·129	0·151	1·350	37·4	47·82	55·79	0·645	0·753
1·090	11·9	13·31	15·53	0·145	0·169	1·360	38·2	49·35	57·57	0·671	0·783
1·100	13·0	14·67	17·11	0·161	0·188	1·370	39·0	50·91	59·39	0·698	0·814
1·110	14·2	16·00	18·67	0·177	0·207	1·380	39·8	52·52	61·27	0·725	0·846
1·120	15·4	17·34	20·23	0·195	0·227	1·390	40·5	54·20	63·23	0·753	0·879
1·130	16·5	18·66	21·77	0·211	0·246	1·400	41·2	55·97	65·30	0·783	0·914
1·140	17·7	19·98	23·31	0·228	0·266	1·410	42·0	57·86	67·50	0·816	0·952
1·150	18·8	21·29	24·84	0·245	0·286	1·420	42·7	59·83	69·80	0·849	0·991
1·160	19·8	22·60	26·36	0·262	0·306	1·430	43·4	61·86	72·17	0·885	1·032
1·170	20·9	23·90	27·88	0·279	0·326	1·440	44·1	64·01	74·68	0·921	1·075
1·180	22·0	25·18	29·38	0·297	0·347	1·450	44·8	66·24	77·28	0·961	1·121
1·190	23·0	26·47	30·88	0·315	0·367	1·460	45·4	68·56	79·98	1·001	1·168
1·200	24·0	27·74	32·36	0·333	0·388	1·470	46·1	71·06	82·90	1·045	1·219
1·210	25·0	28·99	33·82	0·351	0·409	1·480	46·8	73·76	86·05	1·092	1·274
1·220	26·0	30·24	35·28	0·369	0·430	1·490	47·4	76·80	89·60	1·144	1·335
1·230	26·9	31·53	36·78	0·387	0·452	1·500	48·1	80·65	94·09	1·210	1·411
1·240	27·9	32·82	38·29	0·407	0·475	1·510	48·7	84·09	98·10	1·270	1·481
1·250	28·8	34·13	39·82	0·427	0·498	1·520	49·4	85·44	99·67	1·299	1·515
1·260	29·7	35·44	41·34	0·447	0·521						

[1]) Beim Hantieren mit starker Salpetersäure ist Vorsicht am Platz. Auf die Haut gebracht, erzeugt konzentrierte Salpetersäure schmerzhafte, langsam heilende Wunden.

[2]) Die Werte sind entnommen: *G. Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden. Bd. 1, S. 326, 5. Aufl. 1904. Julius Springer, Berlin. — Vgl.: *G. Lunge* und

Diese Tabelle ist für ganz reine Säure ausgearbeitet worden. Die Werte verschieben sich daher etwas für die stets verunreinigten technischen Säuren, namentlich infolge des Gehaltes dieser an Stickstoffoxyden [1]).

Meist wird zur Nitrierung konzentrierte Salpetersäure vom spez. Gew. = 1,5—1,52 benutzt, nur in einzelnen Fällen genügt schon verdünnte Salpetersäure (z. B. bei der Nitrierung von Phenol, siehe S. 1083).

Für gewisse Nitrierungen genügt die gewöhnliche konzentrierte Salpetersäure nicht; man wird dann versuchen, mit rauchender Salpetersäure, die Stickstoffoxyde gelöst enthält, zum Ziele zu gelangen.

Um ganz wasserfreie, nach der Formel HNO_3 zusammengesetzte Salpetersäure zu erhalten, verfährt man nach *L. Meyer* [2]) folgendermaßen: Man fügt zu der stärksten Salpetersäure (darstellbar durch langsame Destillation konzentrierter Salpetersäure mit konzentrierter Schwefelsäure) überschüssiges Stickstoffpentoxyd (darstellbar aus wasserfreier Salpetersäure und Phosphorpentoxyd), bestimmt den Überschuß des Salpetersäure-anhydrids titrimetrisch und mischt die berechnete Menge der noch etwas Wasser enthaltenden Säure hinzu.

Nächst der Konzentration der Salpetersäure ist als das für den Verlauf der Nitrierung wichtigste Moment die Temperatur während der Reaktion zu betrachten. Alles kann von der Einhaltung einer bestimmten Temperaturgrenze abhängen; diese zu finden ist in jedem einzelnen Falle Aufgabe des Versuches.

Findet bei gewöhnlicher Temperatur keine Einwirkung statt, so wird man zu höheren Graden fortschreiten, nötigenfalls im Einschlußrohr erhitzen; beobachtet man schon bei Zimmertemperatur Zersetzung, so empfiehlt sich Kühlung mit Eis oder Kältemischung.

Erheblich glatter verlaufen viele Nitrierprozesse, wenn man — namentlich bei inhomogenem Reaktionsgemisch — für kräftiges Rühren oder Schütteln (vgl. S. 31 ff.) sorgt.

Wenn sich der Nitrokörper beim Abkühlen oder Stehenlassen nicht von selbst abscheidet, so ist er meistens durch Eingießen des Reaktionsgemisches in kaltes Wasser oder auf Eis auszufällen, oder endlich mit Äther auszuschütteln. Die Hauptmenge der Salpetersäure bleibt dabei im Wasser, der in den Äther übergegangene Rest kann am besten durch Schütteln der ätherischen Lösung mit Sodalösung beseitigt werden.

Ist der entstandene Nitrokörper ein Öl, so kann er nach dem Auswaschen mit Wasser und Behandeln mit Sodalösung durch Destillation gereinigt werden.

H. Rey, Volumgewichte von Salpetersäuren verschiedener Konzentration. Zeitschr. f. angewandte Chemie. Jg. **1891**, S. 165.

[1]) Vgl. *G. Lange*, loc. cit. S. 324—325.

[2]) *Lothar Meyer*, Über Salpetersäureanhydrid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**. S. 23 (1889).

Die Einführung der Nitrogruppe in die Seitenkette der Homologen des Benzols von Äthylbenzol[1]) an, gelingt mit Salpetersäure im zugeschmolzenen Rohr. Die Konzentration der Salpetersäure spielt dabei eine geringere Rolle als der angewendete Druck. Die Methode ist allgemein anwendbar für gesättigte Kohlenwasserstoffe mit offener Kette, hydrierten oder aromatischen Ringen.

Äthylbenzol geht nach diesem Verfahren in α-Phenyl-nitromethan über:

$$C_6H_5 . CH_2 . CH_3 \longrightarrow C_6H_5 . CH(NO_2) . CH_3.$$

Die beste Ausbeute (gegen 44% der Theorie) wird erhalten, wenn man das Äthylbenzol mit Salpetersäure vom spez. Gew. = 1·076 auf 105—108° im zugeschmolzenen Rohr erhitzt.

Phenol läßt sich schon durch Eintragen in die sechsfache Menge ca. 20%iger Salpetersäure nitrieren; dabei entstehen o- und p-Nitrophenol (vgl. den Anhang I). Sie können durch Wasserdampfdestillation getrennt werden.

Darstellung von Ortho- und Para-nitrophenol[2]):

OH (mit NO_2 in ortho-Stellung) ← OH → OH (mit NO_2 in para-Stellung)

50 *g* kristallisiertes Phenol werden langsam unter Umschütteln in 300 *g* Salpetersäure vom spez. Gew. 1·11 unter gleichzeitiger Kühlung durch kaltes Wasser eingetragen. Man läßt die sich dunkelbraun färbende und eine dunkle Harzmasse abscheidende Flüssigkeit einige Stunden in der Kälte stehen, dekantiert die Säure von dem abgeschiedenen Öl, wäscht dieses einigemal mit Wasser und destilliert es mit Wasserdampf. Die Orthonitroverbindung geht dabei als hellgelbes Öl über, das in der Vorlage in langen Nadeln erstarrt. Ausbeute: 15—20 *g*. Schmelzpunkt: 45°.

Nach dem Erkalten des Rückstandes der Wasserdampfdestillation filtriert man vom Ungelösten ab, kocht das Filtrat unter Erneuerung des verdampfenden Wassers 1/4 Stunde mit ca. 20 *g* Tierkohle, filtriert von dieser ab und läßt das Filtrat über Nacht kühl stehen. Das Para-nitrophenol scheidet sich in langen, fast farblosen Nadeln ab. Schmelzpunkt: 114°.

Vanillin (m-Methoxy-p-oxybenzaldehyd) wird vollständig oxydiert statt nitriert, wenn man es in konzentrierter Salpetersäure löst.[3]) Wendet man

---

[1]) *M. Konowalow,* Über die nitrierende Einwirkung der Salpetersäure auf den Charakter gesättigter Verbindungen besitzende Kohlenwasserstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, Ref. S. 193 und 468 (1894).

[2]) *A. W. Hofmann,* Über das Nitrophenol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **103**. S. 347 (1857). — Vgl.: *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 49 und: *L. Gattermann,* Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 261 (Leipzig, Veit & Co.).

[3]) Ebenso verhält sich Vanillinsäure: *Ferd. Tiemann* und *Kaeta Ukimori Matsmoto,* Über Abkömmlinge der Dimethylprotocatechusäure und der Vanillinsäure (Monomethylprotocatechusäure). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 943 (1876).

aber Derivate des Aldehyds an, z. B. das Acet-vanillin oder den Vanillin-methyläther[1], so gelingt die Nitrierung glatt. Je nach der Art der eingeführten Gruppe orientieren sich die eintretenden Nitrogruppen an verschiedenen Stellen des Moleküls.

Beim Nitrieren des Acetyl-vanillins bildet sich der vicinale Orthonitrobenzaldehyd (I), beim Nitrieren des Vanillin-methyläthers dagegen der symmetrische Ortho-nitrobenzaldehyd[1] (II):

I. CHO / $O(CH_3)$ / $O(CO.CH_3)$ ⟶ CHO / NO_2 / $O(CH_3)$ / $O(CO.CH_3)$

II. CHO / $O(CH_3)$ / $O(CH_3)$ ⟶ CHO / NO_2 / $O(CH_3)$ / $O(CH_3)$

Ebenso entsteht beim Nitrieren des Benzoyl-vanillins das vic. Orthonitroderivat[2]:

CHO / $O(CH_3)$ / $O(CO.C_6H_5)$ ⟶ CHO / NO_2 / $O(CH_3)$ / $O(CO.C_6H_5)$

Benzoyl-vanillin ⟶ (vic.) o-Nitro-benzoyl-vanillin

Darstellung von vic.-o-Nitro-benzoyl-vanillin.[3]

5 g gut getrocknetes Benzoyl-vanillin werden in die 4 fache Menge gut gekühlter, rauchender Salpetersäure in kleinen Portionen eingetragen. Die Temperatur der Lösung wird hierbei zwischen 0° bis + 10° gehalten. Nachdem alles eingetragen worden ist, gießt man die Reaktionsmasse in Eiswasser. Das Nitroprodukt scheidet sich als anfangs öliger, bald fest werdender Niederschlag aus. Dieser wird abfiltriert, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert. Schmelzpunkt: 97°. Ausbeute: ca. 70% der Theorie.

Die Anwendung rauchender Salpetersäure zur Nitrierung ergibt sich aus dem folgenden Beispiel[4]:

[1] *R. Pschorr* und *C. Sumuleanu*, Über o-Nitrovanillin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 3405 (1899).

[2] *J. Popovici*, Nitrierung des Benzoyl-vanillins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3505 (1907).

[3] *J. Popovici*, l. c. S. 3506.

[4] *S. Gabriel*, Darstellung von p-Nitrophenylessigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 2342 (1881).

Darstellung von p-Nitro-benzylcyanid:



Man trägt einen Teil Benzylcyanid (aus Benzylchlorid und Cyankalium darstellbar) in etwa 9 Teile rauchender Salpetersäure unter Abkühlung ein und gießt dann in etwa 40 Teile Wasser. Es fällt eine bald erstarrende Emulsion aus, die abfiltriert und aus kochendem Alkohol umkristallisiert wird. Schmelzpunkt: 116°.

Als sehr zweckdienlich erweist es sich manchmal, die Salpetersäure mit Eisessig[1]) oder Essigsäureanhydrid[2]) zu verdünnen. Der Eisessig mildert die Heftigkeit der Reaktion, bietet die Möglichkeit, den zu nitrierenden Körper in Lösung zu behandeln und gestattet infolgedessen, mit einem kleinen Überschuß oder gar der berechneten Menge Salpetersäure auszukommen.

Das einzige Mononitro-produkt, das bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Naphtalin entsteht: die Naphtalin-α-monosulfosäure, kann z. B. so dargestellt werden, daß man Naphtalin in Eisessig löst, gewöhnliche Salpetersäure hinzugibt und eine halbe Stunde kocht. Beim Erkalten kristallisiert das Mononitro-naphtalin aus, das man nur noch einmal aus Alkohol umzukristallisieren braucht.[3])

In einzelnen Fällen sind auch organische Flüssigkeiten, wie Aceton[4]), Äther[5]), Alkohol[6]) usw. als Verdünnungsmittel brauchbar.

2. Nitriersäure.

Die Salpetersäure für sich allein als Nitrierungsmittel angewendet, führt selten zu befriedigenden Resultaten. Die bei der Reaktion sich vollziehende Wasserabspaltung erfordert meistens den Zusatz eines wasser-

---

[1]) Die Mischung von Salpetersäure und Eisessig enthält Diacetyl-orthosalpetersäure; vgl. auch unten, S. 1088.

[2]) *K. J. P. Orton*, Die Darstellung hochsubstituierter Nitroaminobenzole. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **81**, p. 806 (1902); Chem. Zentralbl. 1902, II, S. 110. — *Otto N. Witt* und *A. Utermann*, Ein neues Nitrierungsverfahren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 3901 (1906). — *K. J. P. Orton*, Über die Verwendung des Acetanhydrids bei Nitrierungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 370 (1907). — *F. Reverdin*, Nitrierung einiger Derivate des p-Amino-phenols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2853 u. 2857 (1907).

[3]) *F. Beilstein* und *A. Kuhlberg*, Über die Nitroderivate des Naphtalins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **169**, S. 83 (1873).

[4]) Vgl. z. B.: *R. Pschorr* und *W. Stöhrer*, Über die Nitroderivate des Isovanillins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 4395 (1902).

[5]) *P. Weselsky* und *R. Benedikt*, Über einige Nitroprodukte aus der Reihe des Brenzcatechins. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 2, S. 386 (1882).

[6]) *O. Wichardt*, Verfahren zur Herstellung von Pikrinsäure. Franz. Pat. 345.441; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 131 (1908).

bindenden Mittels. Manchmal wirkt der große Überschuß der Salpetersäure selbst als solches; viel häufiger wird Schwefelsäure als wasserentziehendes Mittel zugesetzt.[1])

Man löst gewöhnlich die Substanz in der 4—10fachen Menge konzentrierter oder monohydratischer (vgl. S. 1044) Schwefelsäure und gibt unter guter Kühlung (bei ca. 5°) ein Gemisch von einem Teil konzentrierter Salpetersäure (berechnete Menge) und 3—4 Teilen konzentrierter Schwefelsäure langsam unter Umrühren hinzu. Tritt bei der tiefen Temperatur keine Reaktion ein, so läßt man das Gemisch ein wenig wärmer werden. Nach eingetretener Nitrierung läßt sich der Nitrokörper häufig durch Ausgießen der Masse auf Eis abscheiden. Handelt es sich um besonders schwer nitrierbare Körper oder sollen Polynitroverbindungen hergestellt werden, so setzt man auch wohl rauchende Schwefelsäure hinzu.

Wie man mit Nitriersäure arbeitet, sehen wir an folgenden Beispielen.

Salpetersäure und Schwefelsäure.

Darstellung von Nitrobenzol.[2])

Zu 150 g konzentrierter Schwefelsäure, die sich in einem Kolben von etwa 1/2 l Inhalt befindet, gibt man allmählich unter Umschütteln 100 g konzentrierte Salpetersäure (spez. Gew. = 1.4). Nachdem man die warme Mischung durch Eintauchen des Kolbens in kaltes Wasser auf Zimmertemperatur abgekühlt hat, fügt man zu ihr unter häufigem Umschütteln allmählich 50 g Benzol. Sollte hierbei die Temperatur über 50 bis 60° steigen, so taucht man vor dem weiteren Eintragen des Benzols das Gefäß auf kurze Zeit in Wasser ein. Man versieht den Kolben dann mit einem Steigrohr und erhitzt ihn während einer Stunde unter öfterem Umschütteln in einem Wasserbade auf etwa 60° (Thermometer im Wasser). Nach dem Abkühlen trennt man die untere Schicht, welche aus Schwefelsäure und Salpetersäure besteht, im Scheidetrichter von der oberen, die das Nitrobenzol enthält. Letztere schüttelt man im Scheidetrichter nochmals mit Wasser durch, wobei das Nitrobenzol jetzt die untere Schicht bildet. Nach dem Waschen läßt man das Nitrobenzol in einen trockenen Kolben ab und erwärmt es auf dem Wasserbade so lange mit Chlorcalcium, bis die anfangs milchige Flüssigkeit klar geworden ist. Man reinigt das Nitrobenzol schließlich durch Destillation aus einem Fraktionierkolben mit vorgelegtem Verlängerungsrohr (Luftkühler), wobei man nicht ganz zur Trockne destilliert.

Ein Beispiel für die Anwendung rauchender Schwefelsäure ist die Darstellung von Pikrylchlorid (1.2.4.6-Chlor-trinitro-benzol) (II) aus 1.2.4-Chlor-dinitro-benzol[3]) (I):

[1]) Der bereits erwähnte Zusatz von Eisessig oder von Acetanhydrid wirkt ebenfalls wasserbindend. — Siehe auch: *W. Markownikoff*: Über die Einwirkung der Nitroschwefelsäure auf gesättigte Kohlenwasserstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1584, Fußnote 3 (1902).

[2]) *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 183. Leipzig, Veit & Comp. — Vgl.: *E. Mitscherlich*, Über das Benzol und die Säuren der Öl- und Talgarten. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 9, S. 47 (1834). — Derselbe, Über die Zusammensetzung des Nitrobenzids und Sulfobenzids. Ebenda. Bd. 12, S. 305 (1834). — *Lothar Meyer*, Über Nitrierung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 18 (1889).

[3]) 1-Chlor-2.4-dinitrobenzol wird erhalten, wenn man Chlorbenzol in die Lösung von 2 Mol.-Gew. Kaliumnitrat in Vitriolöl einträgt: *A. Einhorn* und *C. Frey*, Zur Kenntnis des Eugenols und Isoeugenols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 2457 (1894).

$$\text{Cl-C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2 \text{ (I.)} \longrightarrow \text{Cl-C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3 \text{ (II.)}$$

Darstellung von Pikrylchlorid.[1])

100 Teile Chlor-dinitro-benzol werden in 200 Teile rauchender Schwefelsäure von 40% Anhydridgehalt gelöst und mit einem Gemisch von 400 Teilen Schwefelsäure-monohydrat und 300 Teilen starker Salpetersäure allmählich auf 140—150° erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich das Chlor-trinitro-benzol in Kristallen ab. Diese werden durch Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Alkohol oder Benzol gereinigt. Schmelzpunkt: 83°.

Salpeter und Schwefelsäure.

Aus verschiedenen Gründen kann es angebracht sein, die Salpetersäure chemisch gebunden in Form von festem, wasserfreiem Kalium- oder Natriumsalpeter anzuwenden.

Die erforderliche Menge Salpetersäure läßt sich auf diese Weise leicht dosieren, ferner sind Verunreinigungen, z. B. salpetrige Säure, wie sie die käufliche Salpetersäure immer enthält, hierbei ausgeschlossen. Wenn man wasserfreie Schwefelsäure anwendet und den Salpeter gut trocknet, gelangt überhaupt kein Wasser in das Reaktionsgemisch.

Darstellung von Nitro-isatin[2]):

$$C_6H_4\left\langle{CO \atop N}\right\rangle C.OH \longrightarrow NO_2.C_6H_3\left\langle{CO \atop N}\right\rangle C.OH.$$

1 Teil Isatin (nicht zu große Mengen) wird in 10 Teilen konzentrierter Schwefelsäure gelöst, die Lösung in einer Kältemischung abgekühlt und langsam mit der berechneten Menge feinzerriebenen Salpeters versetzt. Nach einigem Stehen wird die Flüssigkeit auf Eis gegossen, wobei sich das Nitro-isatin in gelben, kristallinischen Körnern abscheidet. Zur Reinigung wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 226—230°.

Oxindol kann nach derselben Methode nitriert werden[3]):

$$C_6H_4\left\langle{CH_2 \atop NH}\right\rangle CO \longrightarrow NO_2.C_6H_3\left\langle{CH_2 \atop NH}\right\rangle CO.$$

Oxindol (Lactam der o-Amino-phenyl-essigsäure) — Nitro-oxindol.

---

[1]) Chemische Fabrik Griesheim in Griesheim a. M., Verfahren zur Darstellung von 1.2.4.6-Chlortrinitrobenzol. D. R. P. 78.309; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 35 (1899).

[2]) *Adolf Baeyer*, Untersuchungen über die Gruppe des Indigblaus. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 12, S. 1312 (1879).

[3]) *A. Baeyer*, l. c. S. 1313.

Bei besonders schwer nitrierbaren Verbindungen wendet man die Methode der „Starknitrierung"[1] an, indem man die Substanz mit Kalisalpeter und konzentrierter Schwefelsäure im zugeschmolzenen Rohr erhitzt. So ergibt die Nitrierung des p-(6)-Nitro-chinolins mit Salpetersäure allein oder den verschiedensten Gemischen von Salpeterschwefelsäure auch bei mehrtägigem Kochen am Rückflußkühler stets das unveränderte reine Ausgangsmaterial zurück, dagegen bilden sich nach dem Verfahren der Starknitrierung zwei isomere Dinitrokörper, von denen der eine das 6,8-Derivat ist:

NO_2 ... N → NO_2 ... N, NO_2

Nitrierung des 6-Nitro-chinolins.[1]

5 g p-Nitrochinolin werden mit der berechneten Menge Kalisalpeter und Schwefelsäure (5 cm^3) im geschlossenen Rohr 10 Stunden auf 130—140° erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man das Reaktionsgemisch auf zerstoßenes Eis. Ein neues (nicht näher untersuchtes) Dinitro-chinolin vom Schmelzpunkt 185° fällt hierbei in großen gelben Flocken aus. Ausbeute: 0·5 *g*.

Neutralisiert man die salpeter-schwefelsaure Lösung der Nitrierungsprodukte vorsichtig mit konzentrierter Natronlauge, so erhält man neben dem unveränderten p-Nitrochinolin ein zweites Dinitroprodukt, das 6,8-Dinitro-chinolin, das sich durch seine Eigenschaft, kein Jodmethyl zu bilden, leicht von dem p-Mononitro-chinolin trennen läßt. Schmelzpunkt: 154°.

3. Nitrierung mit Salpetersäureestern.

Die Leichtigkeit, mit der verschiedene Salpetersäureester ihre Nitrogruppe gegen Wasserstoff austauschen, läßt sie zur Nitrierung geeignet erscheinen. Als derartige Ester kommen hauptsächlich Acetylnitrat ($CH_3.CO.O.NO_2$), Benzoylnitrat ($C_6H_5.CO.O.NO_2$) und Äthylnitrat ($C_2H_5.O.NO_2$) in Betracht. Auch die Diacetyl-orthosalpetersäure [$(CH_3.CO.O)_2N(OH)_3$], dargestellt von *Pictet* und *Genequand*[2], wurde zur Nitrierung vorgeschlagen (vgl. oben, S. 1085). Die Reaktion kann jedoch bei Anwendung dieser Säure nach verschiedenen Richtungen verlaufen, da die Verbindung sowohl nitrierend als auch oxydierend wirkt.

Benzoylnitrat[3] kann aus Benzoylchlorid und Silbernitrat bei tiefer Temperatur und sorgfältigem Abschluß von Feuchtigkeit gewonnen werden:

---

[1] *Adolf Kaufmann* und *Hermann Decker*, Über die Nitrierung des Chinolins und seiner Mononitroderivate. Studien in der Chinolinreihe. II. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 3649 (1906).

[2] *Amé Pictet* und *P. Genequand*, Über eine Verbindung der Essigsäure mit Salpetersäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 2526 (1902).

[3] *Francis Francis*, Über Benzoylnitrat, ein neues Nitrierungsmittel. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 3798 (1906). — Vgl. auch *Th. H. Butler*, Über die Umsetzung des Benzoylnitrats mit den Aminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 3804 (1906).

$$C_6H_5.COCl + AgO.NO_2 = AgCl + C_6H_5.CO.O.NO_2.$$

Benzoylnitrat wird zur Nitrierung entweder für sich oder in Tetrachlorkohlenstoff gelöst angewendet. Nur in sehr wenigen Fällen äußert es eine oxydierende Wirkung.

Man nitriert mit Benzoylnitrat am besten so, daß man ein bestimmtes Volumen davon zu einem Überschuß der zu nitrierenden Verbindung unter Kühlung direkt hinzufügt. Verläuft die Umsetzung zu energisch, so verdünnt man die zu nitrierende Substanz und eventuell auch das Benzoylnitrat mit Tetrachlorkohlenstoff. Unter derartigen Bedingungen liefert z. B. das Thiophen in fast theoretischer Ausbeute das sonst schwer darstellbare Mononitroderivat. Die bei Umsetzungen dieser Art gleichzeitig entstehende Benzoësäure wird aus dem Reaktionsprodukt mittelst einer Lösung von kaustischem oder kohlensaurem Alkali entfernt. Betreffs der Einzelheiten der Methode sei auf die Originalabhandlung verwiesen.

Denselben Vorteil wie Benzoylnitrat, nämlich Nitrierung bei völliger Abwesenheit von Wasser, bietet auch das Acetylnitrat.[1]) Dieses wirkt meist schon bei tiefen Temperaturen und in sehr verdünnten Lösungen.

4. Darstellung von Nitrokörpern durch Oxydation von Aminen, Nitrosokörpern usw.

In einigen Fällen gelingt es, aromatische Amine durch Oxydation über die Hydroxylaminoderivate in Nitroso- und Nitrokörper überzuführen. Als Oxydationsmittel dient hierzu *Caro*sche Säure[2]) (vgl. den Abschnitt Oxydieren, S. 730). Andere Oxydationsmittel sind für diese Reaktion nicht recht brauchbar[3]) (vgl. S. 732 und S. 750).

Darstellung von Nitrosobenzol aus Anilin.[4])

In 20 Gewichtsteile gewöhnlicher konzentrierter Schwefelsäure werden 18 Gewichtsteile fein gepulvertes Kaliumpersulfat nach und nach unter Umrühren und Vermeidung einer Temperaturerhöhung während etwa einer Stunde eingetragen. Die Mischung wird dann in 80—100 Gewichtsteilen Eiswasser gelöst, mit gepulvertem Natriumkarbonat neutralisiert und mit einer Lösung von 3 Gewichtsteilen Anilin in 150 Gewichtsteilen

---

[1]) *Amé Pictet* und *Eug. Khotinsky*, Über Acetylnitrat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1163 (1907).

[2]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen am Rhein, Verfahren zur Darstellung eines neuen Oxydationsmittels aus Persulfosäure, D. R. P. 105.857; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 445. — Vgl.: *H. Caro*, Zur Kenntnis der Oxydation aromatischer Amine. Zeitschr. f. angew. Chem. 1898, S. 845.

[3]) Vgl. aber z. B.: *Eug. Bamberger* und *F. Meimberg*, Direkte Umwandlung von Anilin in Nitrobenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 496 (1893).

[4]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen am Rhein, Verfahren zur Darstellung von Nitroso- und Nitroverbindungen aus primären aromatischen Monaminen. D. R. P. 110.575; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 5, S. 45 (Berlin 1901). — Siehe auch: *Eug. Bamberger* und *Fred Tschirner*, Zur Oxydation des Anilins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1522 (1898). — Dieselben, Zur Oxydation aromatischer Basen. Ebenda. Bd. **32**, S. 342 (1899). — Dieselben, Direkte Umwandlung des Anilins in Phenylhydroxylamin. Ebenda. Bd. **32**, S. 1675 (1899).

Wasser versetzt. Man saugt das abgeschiedene Nitrosobenzol ab und reinigt es durch Destillation mit Wasserdampf. Die Ausbeute ist sehr gut. Das Nitrosobenzol wird durch weitere Einwirkung der *Caro*schen Säure oder durch andere Oxydationsmittel leicht in Nitrobenzol übergeführt.[1])

In analoger Weise können auch andere Amine in die zugehörigen Nitroso- und Nitroverbindungen übergeführt werden. Ist das angewendete Amin in Wasser unlöslich, so wird es in Essigsäure oder einem anderen indifferenten Lösungsmittel (Alkohol, Äther, Benzol) gelöst.

[Hier sei darauf hingewiesen, daß auch tertiäre Nitro-paraffine (vgl. S. 1075) durch Oxydation der entsprechenden Amino-, Hydroxylamino- und Nitroso-kohlenwasserstoffe mittelst Sulfomonopersäure (*Caro*scher Säure) dargestellt werden können[2]):

$$C.NH_2 \quad \rightarrow \quad C.NH.OH \quad \rightarrow \quad C.NO \quad \rightarrow \quad C.NO_2.$$

Aliphatische Amine mit sekundär gebundener Aminogruppe lassen sich weniger glatt zu Nitrokörpern oxydieren[3]).]

Die Darstellung einer Nitro-naphtol-monosulfosäure („Brillantgelb") aus Naphtol-monosulfosäure kann über die Nitrosoverbindung vor sich gehen. Man gibt zunächst zu der wässerigen Lösung der Naphtolsulfosäure Nitrit und Schwefelsäure und oxydiert dann die so gebildete Nitrosoverbindung, ohne sie erst zu isolieren, zum Nitrokörper, indem man die Reaktionsmasse einige Stunden mit Salpeter im Wasserbade erwärmt.[4])

Anhang I.

Substitutionsregelmäßigkeiten beim Nitrieren aromatischer Verbindungen.[5])

Führt man in ein Benzolderivat, das bereits eine Nitrogruppe enthält, eine zweite Nitrogruppe ein, so tritt diese zur ersten hauptsächlich in

[1]) Siehe z. B.: *Eug. Bamberger*, Über die Oxydation wässeriger Arylhydroxylaminlösungen durch den Luftsauerstoff. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 119 (1900).

[2]) *Eug. Bamberger* und *Rich. Seligman*, Oxydation aliphatischer Basen vom Typus $\equiv C - NH_2$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 685 (1903).

[3]) *Eug. Bamberger* und *Rich. Seligman*, Oxydation aliphatischer Amine vom Typus $>CH - NH_2$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 701 (1901).

[4]) *Schollkopf*, Aniline and Chemical Company in Buffalo (V. St. A.), Neuerung in dem durch Patent Nr. 40.571 geschützten Verfahren zur Darstellung von Farbstoffen. D. R. P. 42.304; *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. 2, S. 11 (Gießen 1908). — Vgl.: Dieselbe. Verfahren zur Darstellung einer neuen Naphtoldisulfosäure und von Farbstoffen aus derselben. D. R. P. 40.571; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 393 (Berlin 1888).

[5]) Vgl.: *H. Hübner*, Über die Vertretung der Wasserstoffatome im Benzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 8, S. 873 (1875). — *E. Nölting* (*Karl Heumann*, Die Chemie auf der zu Hamburg abgehaltenen 49. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 9, S. 1797 (1876). — Siehe auch: *F. Beilstein*, Handbuch der organischen Chemie, Bd. 2, S. 10 (3. Aufl., 1896).

die meta-Stellung.[1] Führt man in das Molekül noch eine dritte Nitrogruppe ein, so tritt auch diese vorwiegend in meta-Stellung sowohl zur ersten wie zur zweiten Nitrogruppe. Benzol liefert also beim Nitrieren die folgenden Derivate als Hauptprodukte:

NO_2 NO_2 NO_2

NO_2 NO_2 NO_2

Benzol → Nitrobenzol → m-Dinitrobenzol → symm.-Trinitrobenzol.

Nitrobenzol ergibt beim Nitrieren ca. 91% m-, 8% o- und 1% p-Dinitrobenzol.[2])

Wie die Nitrogruppe selbst, so orientieren folgende Radikale („Substituenten zweiter Klasse") Nitrogruppen [ebenso Halogen-[3]) und Sulfogruppen[4])] vorzugsweise in die meta-Stellung:

$—CHO$; $—COOH$; $—CO.R$; $—CN$; $—SO_3H$; $—SO_2..$; $—CCl_3$.

Es bilden sich z. B. beim Nitrieren von Benzoësäure die folgenden Verbindungen:

COOH COOH COOH

NO_2 NO_2 NO_2

Benzoësäure → m-Nitrobenzoësäure → symm.-3.5.-Dinitro-benzoësäure.

Bei der Nitrierung der aromatischen primären, sekundären und tertiären Amine[5]) entstehen bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure ebenfalls hauptsächlich meta-Derivate.[6]) Anilin gibt z. B. mit Nitriersäure vorwiegend m- und p-Nitranilin neben geringen Mengen o-Nitranilin[7]):

---

[1]) Dieselbe Regel wurde für die Chinolinreihe gültig gefunden: *Herman Decker*, Über einige Ammoniumverbindungen: Nitrierung von quartären Cyclammonium-nitraten (19. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1274 (1905). — *Adolf Kaufmann* und *Herman Decker*, Über die Nitrierung des Chinolins und seiner Mononitroderivate. Studien in der Chinolinreihe. 2. Mitteil. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 3649 (1906).

[2]) *A. F. Holleman*, Über den Einfluß von Zusätzen bei der Substitution in aromatischen Kernen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1715 (1906).

[3]) Siehe unter Halogenieren, S. 875.

[4]) Siehe unter Sulfonieren, S. 1032 ff.

[5]) Vgl. weiter unten, Anhang II. S. 1094 ff.

[6]) *E. Nölting* und *A. Collin*, Über Nitrierung unter verschiedenen Bedingungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 261 (1884).

[7]) *H. Hübner*, Über Anhydroverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **208**, S. 299 (1881).

NH_2 NH_2 NH_2 NH_2

NO_2 NO_2

NO_2 ← → Anilin o-Nitranilin (wenig)

m-Nitranilin p-Nitranilin

(viel)

Ebenso liefert z. B. Dimethyl-anilin bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure hauptsächlich m-Nitro-dimethylanilin (neben geringen Mengen der Para-Verbindung):

$N(CH_3)_2$ → $N(CH_3)_2$

NO_2

Unter diesen Bedingungen orientiert also die Dimethylaminogruppe wie die Aldehyd-, Carboxylgruppe usw.

Die folgenden Radikale („Substituenten erster Klasse") orientieren dagegen eine eintretende Nitrogruppe (und ebenso Halogen- und Sulfogruppen) in die ortho- und gleichzeitig in die para-Stellung:

$-CH_3$; $-CH_2.R$; $-Cl, Br, J$; $-CH_2.Cl$; $-OH$; $-OR$; $-NH_2$; $-NH(CO.CH_3)$; $-NH(CO.C_6H_5)$; $-N(CH_3)_2$.

Wird z. B. Toluol nitriert, so bilden sich zunächst gleichzeitig o- und p-Nitrotoluol.[1] Bei weiterer Nitrierung lagert sich — wie bei der Nitrierung von Nitrobenzol (vgl. oben) — die zweite Nitrogruppe in die meta-Stellung zur ersten und eine dritte Nitrogruppe in die meta-Stellung zur ersten und zur zweiten Nitrogruppe:

CH_3

NO_2

CH_3 o-Nitrotoluol CH_3 CH_3

NO_2 NO_2 NO_2

CH_3

Toluol NO_2 NO_2

2.4-Dinitrotoluol 2.4.6-Trinitrotoluol

NO_2

p-Nitrotoluol

[1] Vgl. u. a. auch *K. Holdermann*, Über den Einfluß von katalytisch wirkenden Zusätzen bei der Substitution aromatischer Kerne. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **Bd. 39**, S. 1255 (1906).

Um die Nitrogruppe an eine bestimmte Stelle des Moleküls einer aromatischen Substanz zu dirigieren, empfiehlt es sich häufig, an Stelle des Ausgangsmaterials zunächst ein leicht darstellbares und leicht in den Stammkörper zurückverwandelbares Derivat davon herzustellen und dieses zu nitrieren. Nach der Nitrierung entfernt man dann die für die Derivatbildung eingeführte Gruppe und erhält auf diesem Umwege den gesuchten Nitrokörper.

So wird z. B. bei der Nitrierung der Zimtsäure nach den üblichen Methoden nur der kleinere Teil der Säure in die Ortho-nitroverbindung verwandelt, während der größere Teil in das Para-nitro-derivat übergeht. Durch Anwendung des Zimtsäureesters an Stelle der freien Säure gelingt es, die Nitrierung so zu leiten, daß 70% der Säure in die Ortho-nitro-verbindung übergeführt werden können. Man gelangt also auf diese Weise in guter Ausbeute zur Ortho-nitro-zimmtsäure, die früher in der Technik für die Indigosynthese wertvoll erschien.[1])

Häufig beeinflußt auch die Art der Nitrierung den Ort des Eintritts der Nitrogruppe. So liefert z. B. p-Acetyl-amino-phenyl-phtalimid (I) eine Ortho-nitro-verbindung (II), wenn man in konzentrierter Schwefelsäure durch Eintragen von Salpeter (in Schwefelsäure gelöst) nitriert; dagegen bildet sich eine Meta-nitro-verbindung (III), wenn man durch Eintragen der Substanz in rauchende Salpetersäure nitriert.[2])

$NH(CH_3.CO)$		$NH(CH_3.CO)$		$NH(CH_3.CO)$
$.NO_2$	←		→	$.NO_2$
$N{<}{CO \atop CO}{>}C_6H_4$		$N{<}{CO \atop CO}{>}C_6H_4$		$N{<}{CO \atop CO}{>}C_6H_4$
II.		I.		III.

Wird eine organische Verbindung nitriert, die bereits zwei Substituenten enthält, so werden die Substitutionsverhältnisse komplizierter. Der Eintritt der Nitrogruppe hängt dann davon ab, ob der orientierende Einfluß des einen oder des anderen Substituenten überwiegt.[3])

Von den mehrkernigen aromatischen Verbindungen liefert das Naphtalin[4]) beim Nitrieren zunächst ausschließlich 1-(α)-Nitro-naphtalin, dann ein Gemenge von 1, 5-(α-) und 1, 8-(β-)Dinitro-naphtalin[5]), endlich Tri- und Tetra-nitro-naphtaline:

---

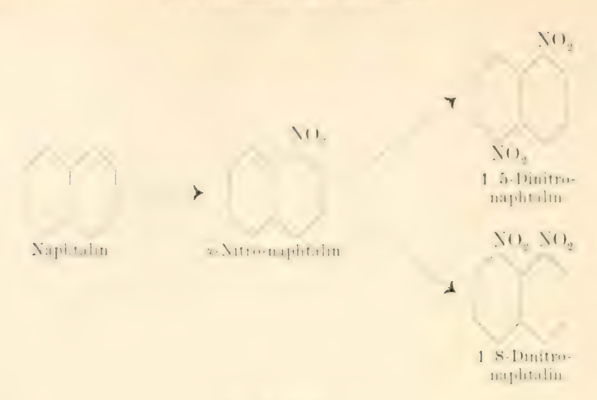
[1]) *H. Brunk*, Die Entwicklungsgeschichte der Indigo-Fabrikation. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. LXXIV (1900). [Sonderheft zur Einweihung des Hofmannhauses.]

[2]) *A. Chazel*, Studien über Monosubstitutionsprodukte des diacylierten p-Phenylendiamins mit verschiedenen Säureresten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3178 (1907).

[3]) Vgl. darüber: *F. Beilstein*, Handbuch der organischen Chemie. Bd. **2**, S. 10. (3. Aufl., 1896.)

[4]) Vgl. über die Nitroverbindungen in der Naphtalinreihe z. B.: *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. **1**, S. 741 (Gießen 1909).

[5]) Siehe: *Ch. Gassmann*, Zur Kenntnis des Peridinitronaphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1244 (1896). — *R. Piria*, Über einige Produkte der Einwirkung



Anhang II.

Nitrierung von Aminokörpern.

Primäre Amine sind gegen die Oxydationswirkungen der Salpetersäure in hohem Grade empfindlich. Die Nitrierung hat also meist unter besonderen Vorsichtsmaßregeln zu geschehen. Wichtig ist hier die Befreiung der Salpetersäure von salpetriger Säure, um Verunreinigung durch Diazo- oder Nitrosokörper zu vermeiden. Man entfernt die salpetrige Säure durch Zusatz von etwa 6 *g* Harnstoff auf den Liter Salpetersäure, kocht auf und bläst durch die Flüssigkeit einen kräftigen Luft- oder Kohlensäurestrom:

$$CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + 2\,NO.OH = CO_2 + 2\,N_2 + 3\,H_2O.$$

Um die Aminogruppe zu schützen, kann man die Base in ihr schwefelsaures oder salpetersaures Salz verwandeln; außerdem ist es oft zweckmäßig, eines der Wasserstoffatome in der Aminogruppe, eventuell auch beide, durch leicht abspaltbare Radikale zu ersetzen.[1]) Als solche kommen hauptsächlich organische Säurereste (Formyl-, Acetyl-, Oxalyl-, Benzoylgruppen usw.) und Aldehyde (z. B. Darstellung von Benzylidenverbindungen) in Betracht. Während Anilin selbst beim Behandeln mit Salpetersäure leicht verharzt, gelingt nach folgendem bequemen Verfahren die Gewinnung größerer Mengen von o-Nitro-acetanilid, das dann durch Verseifung in **o-Nitranilin** übergeführt werden kann.[2])

des schwefligsauren Ammoniaks auf Nitronaphtalin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **78**, S. 32 (1851).

[1]) Das Gleiche gilt für die Nitrierung empfindlicher (namentlich mehrwertiger) Phenole, deren Hydroxylwasserstoff man durch Alkylieren oder Acylieren schützt.

[2]) *Otto N. Witt* und *A. Utermann*, Ein neues Nitrierungsverfahren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 3901 (1906).

NH_2 → $NH(CH_3.CO)$ → $NH(CH_3.CO)$, NO_2 → NH_2, NO_2

Darstellung von o-Nitro-acetanilid.[1])

45 *g* Acetanilid und 34 *g* Essigsäure-anhydrid werden in 22 *g* Eisessig gelöst. Andrerseits werden 23 *g* Salpetersäure vom spez. Gew. 1·5 und 1 *g* Harnstoff in 23 *g* Eisessig heiß gelöst. Nach dem vollständigen Erkalten wird unter Kühlung das Säuregemisch allmählich zu der Acetanilidlösung gefügt. Dann bleibt das Gemisch mindestens 24 Stunden stehen. Das Rohprodukt wird am nächsten Tage durch Zusatz von 360 *g* Eis ausgefällt. Es ist ganz hell. Ausbeute: 52 *g* = 87% der Theorie.

In vielen Fällen ist es zum Schutz der Aminogruppe ausreichend, den Körper in einem Überschuß von konzentrierter Schwefelsäure zu lösen. Bei weiterer Nitrierung von o- und p-Nitranilin fand *Witt* die nachfolgenden Bedingungen am günstigsten für die Darstellung von Pikramid (2.4.6-Trinitro-1-anilin)[2]):

NH_2, NO_2 und NH_2, NO_2 → NH_2, O_2N, NO_2, NO_2

Darstellung von Pikramid.[2])

10 Teile o- oder p-Nitranilin werden in 100 Teilen Schwefelsäure (Monohydrat) gelöst. Andrerseits bereitet man sich eine Lösung von 15 Teilen scharf getrocknetem und fein gemahlenem Kaliumnitrat in 100 Teilen derselben Schwefelsäure. Beide Lösungen werden gut gekühlt, und die erste wird langsam in die zweite eingetragen, wobei die Temperatur nicht über 5° steigen darf. Die Mischung bleibt über Nacht stehen und wird am folgenden Tage unter gutem Rühren in viel gehacktes Eis gegossen. Der ausgeschiedene, bräunlichgelbe Niederschlag wird gesammelt, gut ausgewaschen und aus Eisessig, zum Schluß aus Essigsäureanhydrid, umkristallisiert. Er bildet dann prachtvolle, tief orangegelbe Kristalle mit blauem Flächenschiller. Schmelzpunkt: 188°. Die Ausbeuten sind gut (58—67% der Theorie) und in erster Linie von der Vermeidung jeglicher Erwärmung des Reaktionsgemisches abhängig.

Die salpetersauren Salze der Amine lassen sich durch Eintragen in konzentrierte Schwefelsäure und Eingießen der Lösung in Wasser nitrieren.

Bamberger[3]) hat gezeigt, daß der Prozeß in 2 Stufen verläuft. Unter dem Einfluß der Schwefelsäure, die auch durch Essigsäure-anhydrid vertreten werden kann, bildet sich unter Wasserabspaltung ein Nitramin, z. B.:

---

[1]) *Otto N. Witt* und *A. Utermann,* Ein neues Nitrierungsverfahren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**. S. 3901 (1906).

[2]) *O. N. Witt* und *E. Witte,* Beiträge zur Kenntnis der Nitrierung des Anilins und seiner Abkömmlinge. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 3090 (1908).

[3]) *Eug. Bamberger* und *K. Landsteiner,* Das Verhalten des Diazobenzols gegen Kaliumpermanganat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 493 (1893).

$$C_6H_5-NH_2 \cdot HO.NO_2 = C_6H_5-NH-NO_2 + H_2O.$$

Anilin-nitrat Nitranilid.

Diese Verbindung wird von heißen Säuren in den kernsubstituierten Körper umgelagert:

$$C_6H_5(NH.NO_2) \longrightarrow C_6H_4(NH_2)(NO_2)$$

Bei gesättigten aliphatischen Verbindungen tritt diese Umlagerung nicht ein. Der Prozeß bleibt also beim Nitramin stehen. Zur Darstellung von derartigen Nitraminen empfehlen *Thiele* und *Lachmann*[1]) die Anwendung von Äthylnitrat.

Darstellung von Äthylnitrat[2]): $C_2H_5.O.NO_2$.

Man erhitzt reine Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 mit $^1/_{100}$ ihres Gewichts an salpetersaurem Harnstoff bis zum lebhaften Kochen und kühlt ab. 200 *g* so gereinigter Säure werden mit 200 *cm*³ käuflichem absolutem Alkohol und 50 *g* salpetersaurem Harnstoff aus einer tubulierten Retorte mit Wasserkühler auf dem Sandbade zur Hälfte abdestilliert. Dann läßt man aus einem Tropftrichter ein frisch bereitetes Gemisch von 200 *g* stickoxydfreier Salpetersäure und 100 *cm*³ absolutem Alkohol in dem Maße zufließen, als der Retorteninhalt abdestilliert (nicht zur Trockne dampfen und nicht unterbrechen!). Man wäscht das Destillat mehrmals mit Wasser und trocknet mit geschmolzenem Chlorcalcium. Die Ausbeute an Äthylnitrat ist annähernd gleich dem Gewichte des verarbeiteten Alkohols; zur weiteren Reinigung destilliert man aus einem Kochsalzbade (Siedepunkt 106°) ab. Siedepunkt des Äthylnitrats 86°. Bei Überhitzung tritt explosionsartige Zersetzung ein.

Darstellung von Nitro-urethan (Nitro-carbaminsäure-äthylester)[3]):

$$CO\begin{matrix} NH_2 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} \longrightarrow CO\begin{matrix} NH.NO_2 \\ O.C_2H_5. \end{matrix}$$

Urethan Nitro-urethan.

In 100 *cm*³ gekühlte konzentrierte reine Schwefelsäure werden unter kräftigem Rühren mit der Turbine (*Witt*scher Zentrifugalrührer, vgl. S. 32, Fig. 56 und 57) 20 *g*

[1]) *Johannes Thiele* und *A. Lachmann*, I. Über Nitroharnstoff, Nitrourethan und Nitramid. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 288, S. 267 (1895).

[2]) *W. Lossen*, Über die Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Salpetersäure-Äthyläther. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Suppl. Bd. 6, S. 220 (1868). — Vgl. *F. W. Henle*, Anleitung für das organisch-präparative Praktikum. Leipzig. Akadem. Verlagsgesellschaft. 1909, S. 47.

[3]) *J. Thiele* und *A. Lachmann*, l. c. S. 287. — Vgl. *F. W. Henle*, Anleitung für das organisch-präparative Praktikum. S. 113, Leipzig 1909.

gepulvertes Urethan (Carbaminsäure-äthylester) eingetragen. Nachdem alles gelöst und die Temperatur unter 0° gesunken ist, läßt man 22 *g* Äthylnitrat auf einmal zufließen. Man reguliert die Kühlung so, daß die Temperatur innerhalb 10 Minuten auf —5° fällt und möglichst tief darunter bleibt. 45 Minuten nach dem Eintragen des Äthylnitrats gießt man die Säure unter Rühren auf 300—400 *g* Eis und schüttelt viermal mit je 100 *cm*³ Äther aus. Man verdünnt die getrocknete ätherische Lösung auf 600—800 *cm*³ und fällt durch einen trockenen Ammoniakstrom Nitro-urethan-ammonium, das abgesaugt und auf Ton an der Luft getrocknet wird. Ausbeute: 18—20 *g*. Die ätherische Mutterlauge enthält noch ca. 2—3 *g* Urethan, ein weiteres Quantum läßt sich der sauren wässerigen Lauge durch anhaltendes Ausäthern entziehen. Man übergießt das Ammoniaksalz des Nitro-urethans im Scheidetrichter mit etwas Wasser und einem geringen Überschuß verdünnter Schwefelsäure, äthert mehrmals aus, trocknet mit Chlorcalcium und destilliert den Äther auf dem Wasserbade ab. Das zurückbleibende Nitro-urethan erstarrt beim Erkalten. Löst man es in wenig Äther und gießt es unter Rühren in 60 bis 80 *cm*³ Ligroïn, so erhält man glänzende Kristallblätter. Ausbeute: 10 *g*, durch Einengen der Mutterlauge noch 1 *g*. Schmelzpunkt: 64°. Zersetzungsprodukt: 140°.

Mononitro-biuret läßt sich dagegen auf dem gewöhnlichen Wege mittelst Nitriersäure, Dinitro-biuret mit 100%iger Salpetersäure darstellen.

Darstellung von Mono- und Di-nitro-biuret[1]:

$$\begin{matrix} CO\langle^{NH_2}_{NH} \\ CO\langle_{NH_2} \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} CO\langle^{NH.NO_2}_{NH} \\ CO\langle_{NH_2} \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} CO\langle^{NH.NO_2}_{NH} \\ CO\langle_{NH.NO_2} \end{matrix}$$

Biuret — Mononitro-biuret — Dinitro-biuret.

100 *g* Biuret werden allmählich unter guter Eiskühlung und beständigem Rühren mit der Turbine in ein Gemisch von 66 *cm*³ Salpetersäure (spez. Gew. = 1·4) und 250 *cm*³ konzentrierter Schwefelsäure eingetragen. Bei nicht zu raschem Eintragen der Substanz löst sich diese unter sehr ruhiger, kaum merkbarer Reaktion auf. Nachdem die ganze Menge in das Säuregemisch eingetragen und gelöst ist (in ca. 2 Stunden), wird auf Eis gegossen und das fein kristallinisch ausfallende Mononitro-biuret mit Wasser und Alkohol gewaschen. Aus der Mutterlauge können mit Mercurinitrat noch wechselnde Mengen als Quecksilbersalz gefällt werden. Zur Reinigung wird das Mononitro-biuret entweder in kalten, verdünnten Alkalien gelöst und durch Säure wieder gefällt, oder vorsichtig aus warmem Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt: 165° unter Zersetzung. Ausbeute aus 100 *g* kristallwasserhaltigem Biuret: 110 *g* = 90% der Theorie.

2 Moleküle fein gepulverten Mononitro-biurets werden in kleinen Portionen in reine Salpetersäure von 100% unter Kühlung mit einer Kältemischung eingetragen. Das Nitrobiuret löst sich ohne merkliche Reaktion auf. Wenn alles gelöst ist, filtriert man eventuell durch Glaswolle und dunstet die Flüssigkeit im Dunkeln über Natronkalk und Schwefelsäure im Vakuum ab. Das Dinitro-biuret bleibt kristallinisch zurück. Nach dem Trocknen auf Ton und Umkristallisieren aus sehr wenig Methylalkohol ist der Körper rein. Er verpufft bei 124°. Ausbeute: 80% der Theorie.

[1] *Johannes Thiele* und *E. Uhlfelder*, Über Nitro- und Amidobiuret. *Liebigs* Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. **303**, S. 95 u. 97 (1898).

H. Amidieren.

Unter Amidierung versteht man die Einführung des einwertigen Ammoniakrestes $-NH_2$ (Amino- oder Amidogruppe) in organische Verbindungen in der Weise, daß der Stickstoff direkt an Kohlenstoff gebunden wird. Gewöhnlich tritt die Aminogruppe hierbei an die Stelle eines einwertigen Elementes (Wasserstoff, Halogen usw.) oder eines einwertigen Radikals (z. B. der Hydroxylgruppe), oder aber es werden doppelte Bindungen aufgehoben — sei es zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff („Aufrichtung" des Sauerstoffatomes in Aldehyden und Ketonen), oder sei es zwischen Kohlenstoff und Kohlenstoff. Endlich kann der Eintritt der Aminogruppe in eine organische Substanz auch so erfolgen, daß ein ringförmiges Gebilde gesprengt wird und eine offene Kette entsteht. Im allgemeinsten Sinne läßt sich jede Reaktionsfolge, die zu einem Aminokörper führt — z. B. die Reduktion von Nitrokörpern — als Amidierung bezeichnen.

Verbindungen, welche die Aminogruppe enthalten, bieten gerade in biochemischer Hinsicht vielfach ein besonderes Interesse. Zahlreiche Substanzen, die für den Tier- und Pflanzenleib von hervorragender Bedeutung sind, wie Eiweißkörper, Amino-purine, Alkaloïde u. a. m., ferner viele wichtige Farbstoffe enthalten diese Gruppe, und die Versuche, derartige Substanzen künstlich aufzubauen, bilden seit langem ein bevorzugtes Arbeitsgebiet der organischen Chemie. Andrerseits sind die Aminokörper — namentlich in der aromatischen Reihe — die Ausgangsmaterialien für zahlreiche wichtige Synthesen (siehe namentlich das folgende Kapitel: Diazotieren).

Im folgenden sollen die praktisch wichtigsten Wege angegeben werden, auf denen man zu Aminokörpern gelangt. Hauptsächlich werden hierbei die Darstellungsverfahren der primären Amine (vom Typus $R.NH_2$) berücksichtigt. Die sekundären und tertiären Amine:

$$R.N\begin{matrix}R'\\H\end{matrix} \qquad \text{und} \qquad R.N\begin{matrix}R'\\R''\end{matrix}$$

können meist aus den primären Aminen nach den Methoden gewonnen werden, die im Kapitel: Alkylieren beschrieben sind (siehe dort den dritten Abschnitt: Alkylieren der Amino- und der Iminogruppe). Die Trennung primärer, sekundärer, tertiärer und quaternärer (quartärer) Amine wird jedoch anhangsweise bereits in diesem Kapitel (siehe Anhang I) behandelt, da bei manchen Darstellungsmethoden primärer Amine diese im Gemisch mit sekundären, tertiären und quartären entstehen. Die Gewinnung von Säureamiden (vom Typus: $R.CO.NH_2$) wird im Zusammenhange für sich behandelt, und zwar in dem Anhang II des vorliegenden Kapitels.

Die verschiedenen Amidierungsverfahren werden in zwei Abschnitten dargelegt. Im ersten Abschnitt wird gezeigt, wie man die Aminogruppe in eine organische Substanz neu einführt, indem man auf diese Ammoniak oder seine Derivate einwirken läßt; im zweiten Abschnitt wird

gezeigt, wie man ein bereits im Molekül in irgend einer Form (als Nitrogruppe, als Cyan usw.) vorhandenes Stickstoffatom in die Aminogruppe umwandelt. Hier werden auch die Reaktionen behandelt, die von Säureamiden und ähnlichen Verbindungen zu primären Aminen führen.

Erster Abschnitt.

Verwendung von Ammoniak und seinen Derivaten zur Amidierung.

A. Benutzung von freiem Ammoniak zur Darstellung von Aminen und Aminosäuren.

I. Allgemeiner Teil.

Um Wiederholungen zu vermeiden, wird die allgemeine Arbeitsweise bei Amidierungen mit freiem Ammoniak in seinen verschiedenen Formen zunächst im Zusammenhange dargelegt. Die Methodik wird in der beschriebenen Art speziell für die Darstellung von Aminosäuren durch Umsetzung von Halogen-fettsäuren mit Ammoniak (siehe den speziellen Teil, S. 1107 ff.) angewendet.

1. Amidierung mit reinem, verflüssigtem Ammoniak.[1])

Man füllt ca. 2 *g* der gepulverten Substanz in eine Röhre aus gutem Glase von ca. 15 *mm* lichter Weite ein und zieht die Röhre am Ende so weit aus, daß man durch die Öffnung noch eine fast bis an den Boden reichende Kapillare zum Einleiten des Ammoniaks einführen kann. Die Röhre wird durch ein Gemisch aus Alkohol und flüssiger Luft (oder auch durch festes Kohlendioxyd und Äther, vgl. S. 41 ff., oder durch flüssiges, einer Bombe entnommenes Ammoniak, durch das man Wasserstoff leitet, vgl. S. 261) auf ca. — 40 bis 50° abgekühlt. Das Gas passiert zunächst einen Trockenturm mit Ätzkali oder Kalk und wird dann durch die Kapillare eingeleitet. Man kondensiert so lange, bis sich ca. 7—8 *cm*³ Flüssigkeit gebildet haben (Siedepunkt des flüssigen Ammoniaks bei 760 *mm* Druck: — 38·5°; vgl. S. 217). Dann kühlt man die Röhre mit flüssiger Luft; dabei erstarrt das Ammoniak (Schmelzpunkt des festen Ammoniaks: — 75°), und jetzt schmilzt man die Röhre zu. Nach dem Abkühlen des Glases nimmt man die Röhre hinter einer Glaswand vorsichtig (Schutzhelm!) aus der Kühlflüssigkeit heraus und taut das Ammoniak von oben nach unten[2]) unter Drehen der Röhre durch die Handwärme (Handschuhe!) auf. Zur Aufbewahrung dient eine zuschraubbare Eisenröhre. Will man schütteln, so benutzt man

[1]) Über das Arbeiten mit Ammoniak vgl. dieses Handbuch, Bd. 1, S. 261 ff. Zu beachten ist auch, daß flüssiges Ammoniak Glas angreift.

[2]) Verfährt man umgekehrt, so kann durch den Gasdruck des verflüssigten Ammoniaks unten im Rohr das darüber befindliche noch feste Ammoniak wie ein Projektil nach oben geschleudert werden, wobei das Rohr leicht springt.

die früher (S. 86) beschriebene Vorrichtung. Löst sich die Substanz nicht in flüssigem Ammoniak, so leitet man das Gas durch eine enge Röhre zuerst ein, kondensiert es und gibt dann die Substanz hinzu.

Beim Öffnen der Röhre kühlt man zunächst wieder mit flüssiger Luft, bricht die Spritze ab und sprengt die Röhre oben auf. Man taut, wie oben angegeben, vorsichtig auf und läßt die Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur im Abzuge absieden. Dabei bringt man das Rohr zweckmäßig in ein leeres Dewargefäß (siehe S. 41 u. 42), um ein allzu heftiges Sieden zu vermeiden. Es ist auf Siedeverzug zu achten.

2. *Amidierung mit wässerigem Ammoniak.*

Den Gehalt einer wässerigen Ammoniaklösung an NH_3 ermittelt man am einfachsten auf Grund der folgenden Tabelle durch Bestimmung des spezifischen Gewichtes.

Spezifische Gewichte von wässerigen Ammoniaklösungen bei 15° (nach *Lunge* und *Wiernik*[1]).

Spez. Gew. bei 15°	Gewichts-Prozent NH_3 (g NH_3 in 100 g Flüssigkeit)	1 l enthält NH_3 bei 15° Gramm	Spez. Gew. bei 15°	Gewichts-Prozent NH_3	1 l enthält NH_3 bei 15° Gramm
1·000	0·00	0·0	0·940	15·63	146·9
0·998	0·45	4·5	0·938	16·22	152·1
0·996	0·91	9·1	0·936	16·82	157·4
0·994	1·37	13·6	0·934	17·42	162·7
0·992	1·84	18·2	0·932	18·03	168·1
0·990	2·31	22·9	0·930	18·64	173·4
0·988	2·80	27·7	0·928	19·25	178·6
0·986	3·30	32·5	0·926	19·87	184·2
0·984	3·80	37·4	0·924	20·49	189·3
0·982	4·30	42·2	0·922	21·12	194·7
0·980	4·80	47·0	0·920	21·75	200·1
0·978	5·30	51·8	0·918	22·39	205·6
0·976	5·80	56·6	0·916	23·03	210·9
0·974	6·30	61·4	0·914	23·68	216·3
0·972	6·80	66·1	0·912	24·33	221·9
0·970	7·31	70·9	0·910	24·99	227·4
0·968	7·82	75·7	0·908	25·65	232·9
0·966	8·33	80·5	0·906	26·31	238·3
0·964	8·84	85·2	0·904	26·98	243·9
0·962	9·35	89·9	0·902	27·65	249·4
0·960	9·91	95·1	0·900	28·33	255·0
0·958	10·47	100·3	0·898	29·01	260·5
0·956	11·03	105·4	0·896	29·69	266·0
0·954	11·60	110·7	0·894	30·37	271·5
0·952	12·17	115·9	0·892	31·05	277·0
0·950	12·74	121·0	0·890	31·75	282·6
0·948	13·31	126·2	0·888	32·50	288·6
0·946	13·88	131·3	0·886	33·25	294·6
0·944	14·46	136·5	0·884	34·10	301·4
0·942	15·04	141·7	0·882	34·95	308·3

[1] *G. Lunge* und *J. Wiernik*, Neue Bestimmung der spezifischen Gewichte von Ammoniaklösungen. Zeitschr. f. angewandte Chem. Bd. 2, S. 183 (1889).

Die allgemeine Arbeitsweise beim Amidieren mit wässerigem Ammoniak ist etwa die folgende:

Man trägt die Substanz in fein gepulvertem Zustande in die ca. 5fache Menge wässeriges Ammoniak von 25% ein und läßt bei gewöhnlicher Temperatur (besser in einem Thermostaten von 25—37°) stehen.

Handelt es sich um die Umsetzung einer Halogen-fettsäure mit Ammoniak zur Aminosäure, so prüft man nach 2—3 Tagen, ob das Halogen vollständig abgespalten ist. Zu diesem Zwecke entnimmt man aus dem Reaktionsgemisch eine Probe, säuert diese mit Salpetersäure an, fügt Silbernitrat zu, filtriert und raucht das Filtrat wiederholt mit konzentrierter Salpetersäure ab. Jetzt wird von neuem auf Chlor geprüft. Aus der Menge des nun gebildeten Halogensilbers schließt man auf die Vollständigkeit der Reaktion. Genauer läßt sich die Probe gestalten durch maßanalytische Bestimmung des direkt fällbaren Halogens in einem bestimmten Teil der Flüssigkeit. Verläuft die Umsetzung zu langsam, so steigert man die Temperatur. Sehr schnell (meist in einigen Stunden) erfolgt die Abspaltung beim Erhitzen im Rohr auf 100—120°; doch erleiden dabei optisch-aktive Substanzen sehr leicht eine Razemisierung.

3. *Amidierung mit freiem, in organischen Lösungsmitteln gelöstem Ammoniak.*

In zahlreichen Fällen, z. B. wenn hydrolytische Spaltungen zu befürchten sind, ist es von großem Nutzen, bei Amidierungen Wasser ganz oder teilweise auszuschließen. Um die Unbequemlichkeiten, die mit der Hantierung trockenen gasförmigen oder flüssigen Ammoniaks verbunden sind, zu umgehen, kann man sich die Löslichkeit gasförmigen Ammoniaks in vielen organischen Lösungsmitteln, namentlich in Alkoholen, zunutze machen und Lösungen von Ammoniak in organischen Solventien zu Amidierungen anwenden.

Methylalkohol löst bei 0° etwa 40 Gewichtsprozent von seinem Gewicht an Ammoniak.[1]) 100 *g* einer gesättigten methylalkoholischen Lösung enthalten nach *Lobry de Bruyn*[2]) bei 0° etwa 29·3 *g*, bei 17° 20·8 *g* NH_3 (vgl. S. 262).

Äthylalkohol vermag etwas weniger Ammoniak aufzunehmen als Methylalkohol. Eine gesättigte äthylalkoholische Lösung enthält bei 0° 19·7 Gewichtsprozent, bei 17° 12·6 Gewichtsprozent NH_3.[3]) Die Löslichkeit von Ammoniak in verdünntem Alkohol (bei 760 *mm* Druck) ergibt sich aus der folgenden Tabelle[4]):

---

[1]) *Delépine*, Alkoholische Ammoniaklösungen. Journ. Pharm. [5.] T. **25**, p. 496 (1892); Chem. Zentralbl. 1892, II, S. 31.

[2]) *C. A. Lobry de Bruyn*, Über Methyl- und Äthylalkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 268 (1893); vgl. auch: Derselbe, Recueil des Travaux Chim. d. Pays-Bas. T. **11**, p. 127 (1892); Chem. Zentralbl. 1892, II, S. 698.

[3]) *C. A. Lobry de Bruyn*, loc. cit.; vgl. aber auch: *Adolf Baeyer* und *Victor Villiger*, Dibenzalaceton und Triphenylmethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2781 (1903).

[4]) *Delépine*, loc. cit.

	Stärke des Alkohols	100%	95%	90%	50%
0°	Gramm NH_3 pro Liter . .	130·5	146	173	304·5
	Spezifisches Gewicht . .	0·782	0·783	0·800	0·835
20°	Gramm NH_3 pro Liter . .	75	97·5	102	182·7
	Spezifisches Gewicht . . .	0·791	0·788	0·795	0·869

In absolutem Alkohol ist also die Löslichkeit des Ammoniaks etwa fünfmal und in 50%igem Alkohol etwa zweimal so klein wie in reinem Wasser. Nach *J. Müller*[1]) werden von einem Volumen Wasser bei 20° und 760 *mm* Druck etwa 690 Volumina Ammoniak absorbiert, während 1 Volumen Alkohol 340 Volumina Ammoniak in sich aufnimmt. In den Lehrbüchern wird gewöhnlich die Löslichkeit von Ammoniak in Alkohol um das 10fache zu groß angegeben.[2])

In den höheren einwertigen Alkoholen ist Ammoniak etwas weniger löslich. Die Löslichkeit von Ammoniak in Propyl- und in Isobutylalkohol erhellt aus den folgenden Daten[3]):

	Temperatur	Druck (*mm* Quecksilber)	Volume NH_3 in 1 Vol. Alkohol
Propylalkohol . . .	21·36°	722·88	78·3
Isobutylalkohol . . .	21·25	733·86	67·1

In manchen Fällen wendet man auch Lösungen von Ammoniak in Äther[4]) (siehe die Darstellung von Hippuramid, weiter unten Anhang II dieses Kapitels) oder in Benzol an.

Erwähnt sei hier, daß sich auch Methylamin, Dimethylamin usw. in Benzol löst, ein Umstand, von dem häufig Gebrauch gemacht wird.[5])

Bei dem Studium der Geschwindigkeit der Umsetzung zwischen Halogenalkylen und Ammoniak (oder seinen Derivaten) (siehe unten, S. 1104 ff.) ergab sich ein besonders auffallender Einfluß des Lösungsmittels. So verbindet sich z. B. Äthyljodid mit Triäthylamin in Benzylalkohol etwa 742mal schneller als in Hexan.[6])

[1]) *Johannes Müller*, Über die Diffusion des Ammoniaks durch Wasser und durch Alkohol. *Wiedemanns* Annal. d. Physik u. Chem. Bd. **43**, S. 554 (1891).

[2]) *C. A. Lobry de Bruyn*, loc. cit.; vgl. aber auch: *Adolf Baeyer* und *Victor Villiger*, Dibenzalaceton und Triphenylmethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2781 (1903).

[3]) *S. Pagliani* und *A. Emo*, Absorption des Ammoniaks durch Alkohole. Atti della R. Acc. delle Sc. di Torino. Vol. **18**, p. 9 (1882); *Wiedemanns* Annal. d. Physik u. Chem. Beibl. Bd. **8**, p. 18 (1884).

[4]) Vgl. z. B.: *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. IX. Chloride der Aminosäuren und ihrer Acylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 613 (1905).

[5]) *R. Willstätter*, Synthese von monozyklischen Tropinbasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **317**, S. 280 und 283 (1900). — Siehe u. a.: *A. Wohl* und *A. Johnson*, Über Arecaidin und Arecolin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 4713 (1907).

[6]) *N. Menschutkin* und *M. Wassilieff*, Affinitätskoeffizienten der aliphatischen Alkyljodide und Bromide. Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. **5**, S. 589 (1890). — *N. Menschutkin*, Über den Einfluß des chemisch indifferenten flüssigen Mediums auf die Geschwindigkeit der Verbindung des Triaethylamins mit den Alkyljodiden. Ebenda. Bd. **6**, S. 41 (1890). — Derselbe, Über den Einfluß indifferenter Lösungsmittel bei der Alkylierung organischer Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2465 (1905). — *E. Wedekind*, Über die Additionsgrenzen tertiärer Amine. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **318**, S. 90 (1900).

4. Amidierung mit Chlorzink- und Chlorcalcium-ammoniak.

Chlorzink bildet mit Ammoniak eine Reihe von lockeren Additionsverbindungen, die das Gas in der Hitze wieder abgeben. Schließt man ein derartiges Zinkchlorid-ammoniak in ein Bombenrohr ein, fügt eine organische Substanz hinzu und erhitzt, so kann das freiwerdende Ammoniak bei der hohen Temperatur und dem starken Druck energisch amidierend wirken. In ähnlicher Weise läßt sich Chlorcalcium-ammoniak anwenden.

Darstellung von Chlorzink-ammoniak[1] ($ZnCl_2 . 2NH_3$).

Durch käufliches (fast immer oxychloridhaltiges), in einer Retorte eingeschmolzenes Chlorzink wird bis zum Überschuß trockener Chlorwasserstoff geleitet. Die Absorption ist oft nicht unerheblich. Der überschüssige Chlorwasserstoff wird durch trockenen Wasserstoff verdrängt und dann ganz trockenes Ammoniak in das geschmolzene Chlormetall geleitet. Die Absorption geht rasch, vollständig und namentlich im Anfang unter starker Temperaturerhöhung vor sich. Nach der Beendigung der Absorption läßt man im nicht unterbrochenen Gasstrom erkalten. Man erhält so die Verbindung $ZnCl_2 . 2NH_3$ als feste, harte, durchsichtige, oft etwas bräunlich gefärbte und an der Luft nicht zerfließende Masse.

Darstellung von Chlorcalcium-ammoniak.[2])

Man leitet über wasserfreies kompaktes Chlorcalcium trockenes Ammoniakgas. Dieses wird unter starker Wärmeentwicklung reichlich absorbiert, und das Calciumchlorid zerfällt in ein weißes Pulver. Bei Anwendung von gepulvertem Chlorcalcium ist die Absorption nach etwa 12 Stunden nur noch gering, und man bekommt ein Präparat, das bis zu 47% Ammoniak enthält.

Die Anwendung derartiger Ammoniakkörper ist besonders für die Amidierung hydroxylhaltiger Substanzen (siehe S. 1119ff.), deren Hydroxyl durch die Aminogruppe ersetzt werden soll, zu empfehlen:

$$R.OH + NH_3 = R.NH_2 + H_2O.$$

Denn das bei diesen Prozessen freiwerdende Wasser wird gleichzeitig durch die energisch wasserbindende Eigenschaft des Chlorzinks bzw. Chlorcalciums aus dem Reaktionsgemisch entfernt.

Während z. B. Phenol durch wässeriges Ammoniak selbst bei mehrwöchentlichem Erhitzen unter Druck auf 100—300° nur spurenweise in Anilin übergeführt wird[3]) und auch die Anwendung von alkoholischem Ammoniak nicht viel günstigere Resultate ergibt[4]), liefert Phenol und Chlorzink-ammoniak etwas oberhalb 300° ausgiebig Anilin und

---

[1]) *V. Merz* und *P. Müller*, „Monophenyl" und Diphenylamin aus Benzolphenol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 2902 (1886). — Siehe auch: *Hermann Thoms*, Zinkchloridammoniak. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 743 (1887).

[2]) *G. Benz*, Über die primären und sekundären Naphtylamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 8 (1883).

[3]) *A. Laurent*, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **32**, S. 286; vgl.: *P. A. Bolley*, die folgende Fußnote.

[4]) *P. A. Bolley*, Über Anilinbildung aus Ammoniak und Phenol. *Dinglers* Polytechn. Journ. Bd. **196**, S. 269 (1870); Chem. Zentralbl. 1870, S. 321.

Diphenylamin: bei ca. 350° werden 70% vom Gewicht des Phenols an diesem Aminen erhalten, und ein Zusatz von Salmiak zum Reaktionsgemisch verbessert die Ausbeute noch mehr[1] (vgl. S. 1120).

Besonders leicht werden aber Naphtole mit Chlorcalcium- und Chlorzink-ammoniak in die entsprechenden Naphtylamine übergeführt (vgl. S. 1120).

II. Spezieller Teil.

1. Einwirkung von Ammoniak auf Halogenverbindungen.

Die Umsetzung von Halogenverbindungen mit Ammoniak zu Aminokörpern findet hauptsächlich in der aliphatischen Chemie Anwendung als Darstellungsmethode für Amine und Aminosäuren. Die im Benzolkern befindlichen Halogenatome sind nur unter besonderen Verhältnissen direkt durch die Aminogruppe ersetzbar; erst die Gegenwart von Katalysatoren und die Häufung negativer Substituenten in der aromatischen Substanz machen die Halogenatome dazu genügend „beweglich".[2]

a) Umsetzung von **aliphatischen** *Halogenverbindungen mit Ammoniak.*

α) Umsetzung von Halogenalkylen und ähnlichen Verbindungen mit Ammoniak.

Halogenalkyle setzen sich mit Ammoniak nach folgender Gleichung zu primären Aminen um (*Hofmann*sche Reaktion):

$$1.\quad R.Halogen + NH_3 = R.NH_2.Halogen\,H.$$

Die Reaktion bleibt jedoch nicht bei der Bildung des primären Amins stehen. Das entstandene primäre Amin (durch Ammoniak aus dem halogenwasserstoffsauren Salz in Freiheit gesetzt) reagiert vielmehr mit noch vorhandenem Halogenalkyl, und es entsteht ein sekundäres Amin:

$$2.\quad R.Halogen + R.NH_2 = (R)_2.NH.Halogen\,H.$$

Das sekundäre Amin reagiert von neuem mit Halogenalkyl, und es entsteht ein tertiäres Amin:

$$3.\quad R.Halogen + (R)_2.NH = (R)_3.N + Halogen\,H.$$

Das tertiäre Amin vereinigt sich schließlich mit Halogenalkyl zu einem quaternären Ammoniumsalz[3]):

$$4.\quad R.Halogen + (R)_3.N = (R)_4N.Halogen.$$

Es bilden sich neben primären Aminen immer auch sekundäre und tertiäre Amine sowie quaternäre Ammoniumbasen (vgl. auch über den Mechanismus der Reaktion unter Alkylieren, dritten Abschnitt:

---

[1]) *E. Merz* und *P. Müller*, loc. cit. S. 2916.

[2]) Vgl. Chem. Fabrik Griesheim-Elektron, Verfahren zur Darstellung des α_1-α_4-Nitronaphtylamins und seiner Alkylderivate aus α_1-α_4-Nitrochlornaphtalin. D. R. P. 117.006. Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 237.

[3]) Über die Theorie des Prozesses vgl. z. B.: *H. Malbot*, Neue allgemeine Theorie über die Bildung der Amine nach der Methode von *Hofmann*. Annales de Chim. et de Physique. [6.] T. **13**. p. 451; Chem. Zentralbl. 1888. S. 919.

Alkylieren der Amino- und der Iminogruppe). Gerade die Abscheidung der primären Alkylamine ist nun oft so umständlich (vgl. den Anhang I dieses Kapitels), daß man meistens andere Darstellungsmethoden vorziehen wird.

Erwähnt sei, daß die Reaktion bei den Jodiden der tertiären Alkohole versagt. Diese Alkyljodide liefern vielmehr unter der Einwirkung von Ammoniak Jodwasserstoff und Alkylene.[1])

Die Mengenverhältnisse, in denen primäre, sekundäre und tertiäre Amine sowie quaternäre Ammoniumbasen gebildet werden, hängen von der Natur des Halogenkörpers und von den eingehaltenen Versuchsbedingungen ab.

Während Chlorderivate oft schwer in Reaktion zu bringen sind und bei Jodkörpern unliebsame Nebenvorgänge überwiegen können (siehe z. B. oben), führt die Verwendung von Bromverbindungen meist zum Ziele. Bei den letzteren sind also die Aussichten auf einen normalen Verlauf der Reaktion am größten.

Von den Versuchsbedingungen, die für den Verlauf der Reaktion von Bedeutung sind, ist der Einfluß des Lösungsmittels zu beachten.[2]) Die Bedeutung der Konzentration des verwendeten Ammoniaks zeigt z. B. die von *H. Emde* und *M. Franke*[3]) untersuchte Umsetzung zwischen Styrylchlorid und Ammoniak.

Eine Lösung von Ammoniak in Methylalkohol wirkte in verschiedenen Konzentrationen bei gewöhnlicher Temperatur auf Styrylchlorid ein. Die Substitution der Wasserstoffatome des Ammoniaks durch Styrylreste nahm mit steigender Konzentration des Ammoniaks zu, ohne aber zur Bildung der quaternären Basen zu führen:

$$C_6H_5.CH:CH.CH_2Cl + NH_3 \rightarrow \begin{cases} NH_2(CH_2.CH:CH.C_6H_5) & \text{Styrylamin} \\ NH(CH_2.CH:CH.C_6H_5)_2 & \text{Distyrylamin} \\ N(CH_2.CH:CH.C_6H_5)_3 & \text{Tristyrylamin.} \end{cases}$$

Styrylchlorid (Chlor-allylbenzol; Chlorid des Zimtalkohols)

Für eine große Anzahl von Körperklassen bleibt die Umsetzung von Ammoniak mit den entsprechenden Halogenderivaten das bequemste Verfahren zur Einführung der primären Aminogruppe.

Die Methode, in aliphatischen Halogenverbindungen mittelst Ammoniak das Halogen gegen die Aminogruppe zu vertauschen, versagt bei den halogenierten Fettaldehyden wegen der großen Empfindlichkeit der Aldehydgruppe. Hier gelangt man jedoch zum Ziele, wenn man den Aldehyd zu-

[1]) *A. W. Hofmann*, Synthese des ätherischen Öls der Cochlearia officinalis. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 7, S. 513 (1874). — *S. Reymann*, Über einige Derivate des sekundären Butylalkohols. Ebenda. S. 1290.

[2]) Vgl. *A. Pinner* und *A. Franz*, Über den Einfluß indifferenter Lösungsmittel bei der Alkylierung organischer Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38. S. 1539 (1905).

[3]) *Hermann Emde* und *Max Franke*, Styrylaminverbindungen. Archiv der Pharmazie. Bd. 247, S. 351 (1909); Chem. Zentralbl. 1909. II, S. 1439. — Vgl.: *Theodor Posner*, Über das Styrylamin und einige Derivate desselben. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26. S. 1858 (1893).

nächst acetalisiert (siehe das Kapitel Acetalisieren), dann das Halogen durch die Aminogruppe ersetzt und darauf das Acetal wieder aufspaltet. Da diese Acetale von Säuren schon in ganz verdünnten Lösungen leicht in der Kälte umgewandelt werden, aber gegen Ammoniak sowohl in wässeriger als in alkoholischer Lösung auch bei Temperaturen über 100° beständig sind, so gelingt es leicht, auf diese Weise Amino-aldehyde der Fettreihe darzustellen [1]), z. B.:

$$CH_2Cl.CHO \longrightarrow CH_2Cl.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix} \longrightarrow CH_2(NH_2).CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$$

Monochlor-acetaldehyd — Monochloracetal (Monochlor-acetaldehyd-diäthylacetal) — Monamino-acetal

$$\longrightarrow CH_2(NH_2).CHO$$

Monamino-acetaldehyd

Darstellung von oxalsaurem β-Amino-propionaldehyd.[2])

I. Amidierung des Acetals:

$$CH_2Cl.CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix} \longrightarrow CH_2(NH_2).CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}.$$

1 Teil β-Chlorpropionacetal wird mit dem zehnfachen Volumen in der Kälte gesättigtem alkoholischem Ammoniak ca. 8 Stunden im eisernen Autoklaven erhitzt bei einer Ölbadtemperatur von 115—118°. Der Alkohol wird aus dem Wasserbade verdampft, der schwach braun gefärbte Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit Pottasche gesättigt und nach dem Abheben die ausgeschiedenen Base mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit der Hauptmenge der Base vereinigt, bei Zimmertemperatur ca. 12 Stunden über frisch geglühter Pottasche getrocknet und nach dem Abdampfen des Äthers der Rückstand mittelst eines Dreikugelrohrs in vacuo fraktioniert; die Hauptmenge geht bei 18 *mm* Druck um 80° über. Siedepunkt der reinen Base 80° (korr.) bei 18 *mm* Druck.

II. Spaltung des Acetals:

$$NH_2.CH_2.CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix} \longrightarrow NH_2.CH_2.CH_2.CHO$$

β-Amino-propionaldehyd (als Oxalat erhalten).

10 *g* Oxalsäure werden in 110 cm^3 Wasser gelöst und zu dieser Lösung allmählich 10 *g* der Amino-acetalbase zugefügt. Die Flüssigkeit erwärmt sich hierbei etwas. Sie wird 36 Stunden bei Zimmertemperatur belassen und dann im Vakuum aus einem Wasserbade bei 30—35° eingedampft, wobei sich zuletzt meist schon Kristalle abscheiden. Andernfalls versetzt man den Sirup mit wenig Wasser und läßt ihn einen Tag im Eisschrank und 1—2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Die Kristalle werden durch Absaugen und Waschen mit absolutem Alkohol und Äther von der Mutterlauge befreit und aus Wasser + einem Gemisch von 3 Teilen Alkohol und einem Teil Äther umkristallisiert. Man erhält so das einfach oxalsaure Salz des β-Amino-propionaldehyds mit einem Molekül Kristallwasser:

$$(NH_2.CH_2.CH_2.CHO)(C_2O_4H_2) + H_2O.$$

[1]) *A. Wohl*, Über Amidoacetale. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 616 (1888). — *Ludwig Wolff*, Über Acetal- und Diacetalamin. Ebenda. S. 1482.

[2]) *A. Wohl*, Über Amidoacetale und Amidoaldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 1916 (1901).

β) Umsetzung von Halogen-fettsäuren mit Ammoniak.

Durch Umsetzung von Halogen-fettsäuren mit Ammoniak werden Aminosäuren gebildet. Diese Methode ist nach *E. Fischer*[1]) durch allgemeine Gültigkeit und praktische Brauchbarkeit ausgezeichnet. Er wandte sie wiederholt an, um bekannte oder neue Aminosäuren zu gewinnen, und erweiterte sie durch eine neue Darstellung der dafür erforderlichen α-Halogen-fettsäuren.[2])

Die Methode eignet sich zur Darstellung der Aminosäuren in allen Fällen, in denen die Halogenfettsäuren leicht zugänglich sind.

Die allgemeine Arbeitsweise mit wässerigem Ammoniak zur Synthese von Aminosäuren ist bereits auf S. 1101 geschildert. Diese Ausführungen seien hier durch Beschreibung der Methoden, die bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches zur Isolierung der gebildeten Aminosäuren benutzt werden, ergänzt.

Da zur Umsetzung der Halogen-fettsäuren mit Ammoniak meistens ein Überschuß von Ammoniak verwendet wird, so handelt es sich zunächst darum, das überschüssige Ammoniak zu vertreiben. Dies geschieht durch Abdampfen der Reaktionsflüssigkeit bei gewöhnlichem Druck (auf dem Wasserbade) oder bei vermindertem Druck. Die Operation wird, wenn nötig, wiederholt. Auch ist es häufig zweckmäßig, das Abdampfen unter Zusatz von Alkohol zu wiederholen, um gleichzeitig auch das Wasser nach Möglichkeit zu entfernen. Der sirupöse oder feste Rückstand wird durch Auslaugen mit absolutem Alkohol vom Bromammonium befreit, dann in wenig Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt. Die so abgeschiedene Aminosäure wird durch Umkristallisieren gereinigt.

Die folgende Darstellung des l-Alanins aus l-Brom-propionsäure möge als Beispiel, für diese Art zu arbeiten, dienen.

Verwandlung der l-Brom-propionsäure in l-Alanin[3]);

$$CH_3 . CH(Br) . COOH \longrightarrow CH_3 . CH(NH_2) . COOH.$$

l-Brom-propionsäure wird in einer Kältemischung mit der fünffachen Menge gleichfalls gekühlten wässerigen Ammoniaks von 25% übergossen und die Lösung zuerst mehrere Stunden bei 0° und dann einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, bis die Untersuchung einer Probe zeigt, daß alles Brom abgespalten ist (siehe S. 1101). Dann wird die Flüssigkeit in einer Schale verdampft, nach Zusatz von Alkohol nochmals verdampft und schließlich der Rückstand zur Entfernung des Bromammoniums mit kaltem, absolutem Alkohol ausgelaugt, dann in wenig Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt. 3 *g* Brompropionsäure liefern so 1·1 *g* oder 65% der Theorie an reinem Alanin.

Die Reaktion wird in derselben Weise zur Darstellung von phenylsubstituierten Amino-fettsäuren ausgeführt.

---

[1]) *E. Fischer,* Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne. Berlin (Jul. Springer) 1906.

[2]) Siehe unter „Bromieren", S. 921.

[3]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. XI. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **340**, S. 123 (1905).

Wässeriges Ammoniak wirkt schon in der Kälte auf Phenyl-brom-essigsäure ein; um die Reaktion vollständig zu machen, ist jedoch Erhitzen nötig:

$$\underset{\text{Phenyl-brom-essigsäure}}{C_6H_5.CHBr.COOH} + NH_3 = \underset{\text{Phenyl-α-amino-essigsäure.}}{C_6H_5.CH(NH_2).COOH} + HBr.$$

Darstellung von Phenyl-α-amino-essigsäure.[1])

Man erhitzt die Phenyl-brom-essigsäure mit dem dreifachen Gewicht wässerigen Ammoniaks (spez. Gew. 0,900) auf 100–110°. Die klare Flüssigkeit wird zur Trockene eingedampft und Bromammonium sowie mandelsaures Ammonium ($C_6H_5.CHOH.COO.NH_4$) mit Wasser entfernt. Das Produkt wird durch wiederholtes Lösen in Ammoniak und vorsichtiges Ausfällen mit Salzsäure gereinigt.

Während in dem eben geschilderten Beispiel das Reaktionsprodukt durch Auslaugen mit Wasser gereinigt werden kann, wird bei der Darstellung des Phenyl-alanins der nach Abdampfen des Ammoniaks erhaltene Rückstand durch Auskochen mit Alkohol vom Bromammonium und anderen Nebenprodukten befreit.

Darstellung des Phenyl-alanins[2]):

$$C_6H_5.CH_2.CH(Br).COOH \longrightarrow C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH.$$

Das Rohprodukt, das durch Erhitzen der Benzyl-brom-malonsäure (siehe S. 921) auf 130° entsteht, wird in der fünffachen Menge wässerigem Ammoniak von 25% gelöst. Die Lösung erhitzt man entweder im geschlossenen Gefäß 3 Stunden auf 100° oder läßt sie bei gewöhnlicher Temperatur 3–4 Tage stehen. Wird dann die ammoniakalische Lösung zur Trockne verdampft, so hinterbleibt ein fast farbloser Rückstand, der außer Bromammonium und Phenyl-alanin wenig Zimtsäure und eine kleine Menge eines anderen stickstoffhaltigen organischen Körpers enthält. Beim Auskochen mit Alkohol bleibt nur das Phenyl-alanin zurück, und einmaliges Umlösen aus heißem Wasser genügt, um ein reines Präparat zu gewinnen. Ausbeute: 60%.

Zur Darstellung der Peptide aus den entsprechenden Halogenkörpern verfährt man allgemein in ähnlicher Weise, wie es in dem folgenden Beispiel beschrieben ist.

Darstellung von Diglycyl-glycin[3]):

$$Cl.CH_2.CO—NH.CH_2.CO—NH.CH_2.COOH$$
$$\longrightarrow NH_2.CH_2.CO—NH.CH_2.CO—NH.CH_2.COOH.$$

2 *g* Chloracetyl-glycyl-glycin werden mit 8 *cm*³ wässerigem Ammoniak von 25% eine halbe Stunde auf 100° erhitzt. Dann wird die Flüssigkeit auf dem Wasserbade verdampft, um das Ammoniak zu verjagen, und der Rückstand in 10 *cm*³ Wasser gelöst. Fügt man zu der warmen Flüssigkeit 50% absoluten Alkohol, so scheidet sich in der

[1]) *O. Stöckenius,* Über einige Derivate der Phenylessigsäure. Phenyl-amidoessigsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 2002 (1888).

[2]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. IV. Derivate des Phenyl-alanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**. S. 3062 (1904).

[3]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2982 (1903).

Regel zuerst eine ölige Masse ab, die aber bald zu einem kristallinischen Pulver erstarrt. Sie wird zur Reinigung zweimal in der zehnfachen Menge Wasser gelöst und jedesmal durch Zufügen des anderthalbfachen Volumens Alkohol in Form von mikroskopisch kleinen Nädelchen wieder abgeschieden. Dabei bleibt nicht allein alles Chlorammonium, sondern auch eine organische Verbindung in der Mutterlauge. Ausbeute: 44%.

Mitunter scheidet sich das gesuchte Polypeptid schon beim Eindampfen der wässerigen oder alkoholischen Lösung kristallinisch ab.

Darstellung von Leucyl-glycylglycin[1]):

$$\frac{CH_3}{CH_6}\!\!>\!CH.CH_2.CH(NH_2).CO-NH.CH_2.CO-NH.CH_2.COOH.$$

10 *g* α-Bromisocapronyl-glycylglycin werden mit 30 *cm*³ bei 0° gesättigtem, wässerigem Ammoniak im Rohr ½ Stunde auf 100° erwärmt. Dann wird die Flüssigkeit verdampft und der zurückbleibende, schwach grün gefärbte Sirup in heißem, absolutem Alkohol gelöst. Beim Verdampfen dieser Lösung auf dem Wasserbade scheidet sich das neue Tripeptid schon in der Wärme kristallinisch ab und ist dann in absolutem Alkohol fast unlöslich. Es kann deshalb zur völligen Entfernung des Bromammoniums mit etwa 150 *cm*³ absolutem Alkohol ausgekocht werden. Die Ausbeute beträgt 5 *g* oder 63% der Theorie.

Da die meisten Peptide mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, so ist bei ihrer Synthese aus razemischem Rohmaterial das Auftreten mehrerer, isomerer, inaktiver Verbindungen zu erwarten. Bei den Dipeptiden z. B. müßten drei isomere, inaktive Produkte erhalten werden, und diese müßten der Theorie nach schon bei den halogenhaltigen Zwischenprodukten auftreten. In der Regel wurde aber nur ein Produkt beobachtet. Man muß deshalb annehmen, daß unter den Bedingungen der Synthese eine Form die begünstigte ist und darum, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in überwiegender Menge entsteht.[2]) In einzelnen Fällen ist es in der Tat gelungen, diese beiden Isomeren zu gewinnen. So konnten *Leuchs* und *Suzuki*[3]) das aus α-Bromisocapronyl-phenylalanin dargestellte Leucyl-phenylalanin durch Extraktion mit 50%igem Alkohol in die beiden möglichen Stereoisomeren trennen, von denen das eine in 50%igem Alkohol schwer, das andere leicht löslich war.

In den bisher geschilderten Beispielen wurde die Isolierung der Aminosäuren oder ihrer Derivate durch die verschiedene Löslichkeit des Halogenammoniums und der Aminosäure in Alkohol ermöglicht. In den Fällen, in denen auch die Aminosäuren oder die Peptide in Alkohol leicht löslich sind, versagen natürlich diese Methoden. Man gelangt jedoch hier zum Ziele, wenn man die wässerige Lösung nach Verjagen des Ammoniaks mit Silbersulfat schüttelt, aus dem Filtrat das Silber genau durch Salzsäure ausfällt und nach abermaliger Filtration die Schwefelsäure durch Kochen mit Baryum-

---

[1]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36. S. 2982 (1903).

[2]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37. S. 2487 (1904).

[3]) *Hermann Leuchs* und *Umetaro Suzuki,* Synthese von Polypeptiden. VI. Derivate des Phenyl-alanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3306 (1904).

karbonat beseitigt.[1]) Sehr häufig wird diese oder eine ähnliche Methode bei der Aufarbeitung der Einwirkungsprodukte von Alkylamin auf Halogenfettsäuren benutzt. Es sei daher auf die Beispiele in dem entsprechenden Abschnitt dieses Kapitels verwiesen (S. 1134 ff.).

Gelegentlich wird an Stelle von wässerigem Ammoniak alkoholisches Ammoniak benutzt. Brom-myristinsäure gibt z. B. mit alkoholischem Ammoniak Amino-myristinsäure.

Darstellung von Amino-myristinsäure[2]):

$$\underset{\text{Myristinsäure (n-Tetradecylsäure)}}{CH_3.(CH_2)_{12}.COOH} \xrightarrow{(+ Br\ u.\ P)} \underset{\text{Monobrom-myristinsäure}}{Br.C_{13}H_{26}.COOH} \xrightarrow{(+ NH_3)}$$

$$\underset{\text{Monamino-myristinsäure}}{NH_2.C_{13}H_{26}.COOH}$$

Brom-myristinsäure wird mit überschüssigem alkoholischem Ammoniak 5 bis 6 Stunden im zugeschmolzenen Rohr im Wasserbade erhitzt. Der fast vollständig kristallinisch erstarrte Röhreninhalt wird mit Wasser versetzt, die in kleinen weißen Nädelchen ungelöst zurückbleibende Aminosäure abgesaugt und aus heißem Eisessig umkristallisiert. Schmelzpunkt: 253°.

Aus Chloracetyl-asparaginsäureester und alkoholischem Ammoniak entsteht Anhydro-glycyl-asparaginsäure-äthylester.

Darstellung von Anhydro-glycyl-asparaginsäure-äthylester[3]):

$$\begin{array}{l} CH_2.Cl \quad\quad COOC_2H_5 \\ CO - NH.CH.CH_2.COOC_2H_5 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.NH - CO \\ CO - NH.CH.CH_2.COOC_2H_5 \end{array}$$

Chloracetyl-asparaginsäure-diäthylester — Anhydro-glycyl-asparaginsäure-äthylester

3 *g* Chloracetyl-asparaginsäureester werden 2 Stunden mit 20 *cm*³ zweieinhalbfach normalem, alkoholischem Ammoniak auf 100° im Einschlußrohr erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt die Lösung infolge der Abscheidung einer voluminösen, weißen Masse. Diese wird in etwa 10 Teilen heißem Wasser gelöst. Sie kristallisiert daraus beim Erkalten in schönen, rautenförmigen Täfelchen. Ausbeute: 0·8 *g*. Schmelzpunkt: 211—212° (korr.) unter Gelbfärbung.

Verwendet man bei dieser Reaktion an Stelle von verdünntem, alkoholischem Ammoniak konzentriertes alkoholisches Ammoniak, so wird Anhydro-glycyl-asparagin gebildet, wahrscheinlich ein Piperazinderivat, dem die folgende Struktur zukommt:

$$\begin{array}{l} CH_2.NH - CO \\ CO - NH.CH.CH_2.CO.NH_2 \end{array}$$

Für die Umwandlung der hochmolekularen Bromkörper in die entsprechenden Peptide ist wässeriges Ammoniak nur wenig geeignet. Recht

[1]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**. S. 2498 (1904).

[2]) *Carl Hell* und *S. Twerdomedoff*, Über einige neue Derivate der Myristinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1745 (1889).

[3]) *Emil Fischer* und *Ernst Königs*, Synthese von Polypeptiden. VIII. Polypeptide und Amide der Asparaginsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4589 (1904).

gute Resultate werden aber bei der Anwendung von flüssigem Ammoniak erzielt.

Darstellung von Leucyl-decaglycyl-glycin[1]):

$$C_4H_9.CHBr.CO-(NH.CH_2.CO)_{10}-NH.CH_2.COOH \rightarrow$$
$$\rightarrow C_4H_9.CH(NH_2).CO-(NH.CH_2.CO)_{10}-NH.CH_2.COOH$$

2 *g* α-Bromisocapronyl-decaglycyl-glycin werden in ca. 30 *cm*³ flüssiges Ammoniak, das sich in einem Einschmelzrohr befindet, langsam bei niederer Temperatur in kleinen Portionen innerhalb einiger Minuten eingetragen; dann wird das Rohr verschlossen und 8 Tage bei 25° geschüttelt, da die Abspaltung des Halogens hier recht langsam erfolgt. (Es ist nicht ratsam, den Bromkörper zuerst in das Rohr einzufüllen und dann das Ammoniak darüber zu kondensieren, weil er unter diesen Umständen zu einem dicken Klumpen zusammenbackt, der sich nicht mehr fein verteilen läßt.) Lösung findet während der Operation nicht statt. Nach dem Verdunsten des Ammoniaks ist der Rückstand eine amorphe, schwach gelb gefärbte Masse, die zur Entfernung des Bromammoniums mit 100 *cm*³ Alkohol sorgfältig ausgekocht, filtriert und zuerst mit Alkohol, dann mit Äther gewaschen wird. Ausbeute: 85% der Theorie. Das Präparat ist frei von Brom.

In einigen Fällen hat sich der Zusatz von Ammoniumkarbonat bei Amidierungen von Halogenfettsäuren mit wässerigem Ammoniak als recht zweckmäßig erwiesen.

Darstellung des Valins aus α-Brom-isovaleriansäure[2]):

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH.CHBr.COOH + NH_3 = \begin{matrix}HC_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH.CH(NH_2).COOH + HBr.$$

500 *g* α-Brom-isovaleriansäure werden mit 1500 *g* wässerigem Ammoniak, welches bei 15° gesättigt ist, unter Zusatz von 500 *g* gepulvertem, käuflichem, kohlensaurem Ammonium in einem eisernen Autoklaven 8 Stunden auf 100° erhitzt, wobei der Druck auf 5—6 Atmosphären steigt. Die schwach braun gefärbte Flüssigkeit wird nach dem Öffnen des Autoklaven wieder zum Kochen erhitzt, wobei sich manchmal Eisenhydroxyd abscheidet. Dann filtriert man und dampft auf ein Drittel des Volumens ein. Der Hauptteil der Aminosäure scheidet sich beim Abkühlen als fast farblose Kristallmasse ab.

C. Neuberg setzte dem Gemenge von Dihalogensäure und wässerigem Ammoniak ebenfalls noch gepulvertes Ammoniumkarbonat hinzu und erreichte auf diese Weise die Synthese einer Reihe von Diaminosäuren.

Darstellung von Diamino-azelaïnsäure[3]):

$$CH_2\begin{cases}CH_2.CH_2.CHBr.COOH\\CH_2.CH_2.CHBr.COOH\end{cases} \rightarrow CH_2\begin{cases}CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH\\CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH\end{cases}$$

α-α₁-Dibrom-azelaïnsäure → α-α₁-Diamino-azelaïnsäure.

[1]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. XV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39. S. 2906 (1906).

[2]) *Max D. Slimmer,* Über Aminovaleriansäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 400 (1902).

[3]) *Carl Neuberg,* Synthese von Oxy- und Di-aminosäuren. III. Mit. Zeitschrift. Bd. 1, S. 290 (1906).

30 g Dibrom-azelainsäure werden mit der gleichen Menge gepulverten Ammoniumkarbonats und der zwanzigfachen Menge konzentrierten Ammoniaks (25%) 6 Stunden im eisernen Autoklaven auf 120° erhitzt. Es resultiert eine gelbgefärbte Flüssigkeit, die durch Abdampfen in flachen Schalen vom überschüssigen Ammoniak befreit und konzentriert wird. Nach 24stündigem Stehen verwandelt sich die flüssige Masse in einen Kristallbrei, der abgesaugt wird. Wegen der verhältnismäßig großen Schwerlöslichkeit der Diaminoazelainsäure kann das bei der Reaktion zugleich entstandene Ammoniumbromid leicht durch Auswaschen entfernt werden. Das zurückbleibende weiße Produkt wird in heißem Wasser gelöst und mit Alkohol als mikroskopisches Pulver gefällt. Schmelzpunkt: noch nicht bei 330°. Ausbeute: 20% der Theorie, berechnet auf die für das Bromieren und Amidieren angewandte Azelainsäure.

Die Umsetzung von Halogen-fettsäuren mit Ammoniak verläuft durchaus nicht immer in der gewünschten Richtung. Die Abspaltung von Halogenwasserstoff und Bildung einer ungesättigten Verbindung ist z. B. eine häufige Erscheinung.[1]) Bei β-Halogensäuren tritt diese Reaktion sogar in den Vordergrund. Aber es können auch noch andere Umsetzungen eintreten.[2]) Kondensationen unter Ringbildung kommen bei der Behandlung von Dihalogensäuren mit Ammoniak vor.[3])

Von diesen Reaktionen sei auf eine Umsetzung zwischen Ammoniak und halogensubstituierten Fettsäurederivaten aufmerksam gemacht, die nicht zu der entsprechenden Aminosäure, sondern zu dem strukturisomeren Amid der entsprechenden Oxysäure führt. So liefern z. B. o-[4]) und p-[5]) Nitrophenyl-β-brom-propionsäure mit Ammoniak die entsprechenden o- und p-Nitrophenyl-β-milchsäureamide:

$$NO_2-C_6H_4-CH(Br).CH_2.COOH \longrightarrow$$
$$\longrightarrow NO_2-C_6H_4-CH(OH).CH_2.CO.NH_2$$

Ähnliche Beobachtungen haben *E. Fischer* und *G. Reif*[6]) bei der Behandlung des Brom-isocapronyl-prolins mit Ammoniak gemacht. An Stelle des zu erwartenden Dipeptids entstand das Amid einer Oxysäure:

---

[1]) *Emil Fischer*, Derivate des Phenylalanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3069 (1904). — *Emil Fischer* und *Ernst Königs*, Polypeptide und Amide der Asparaginsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4585 (1904).

[2]) *Emil Fischer* und *Georg Reif*, Derivate des Prolins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **363**, S. 119 (1908).

[3]) *Richard Willstätter*, Synthese der Hygrinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd **33**, S. 1162 (1900). — Vgl. auch: *C. Neuberg*, Synthesen von Oxy- und Diaminosäuren II. Mitteilung. Über Diaminokorksäure und Diaminosebacinsäure. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. **45**, S. 94 (1905). — *Emil Fischer* und *Umetaro Suzuki*, Synthese von Polypeptiden. III. Derivate der α-Pyrrolidinkarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2842 (1904).

[4]) *Alfred Einhorn*, Über Orthonitrophenyl-β-Alanin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2645 (1883). — Derselbe, Über Oxydihydrocarbostyril. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2013 (1884).

[5]) *A. Basler*, Beiträge zur Kenntnis substituierter β-Lactone der aromatischen Reihe und Derivate der Zimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1495 (1884).

[6]) *Emil Fischer* und *G. Reif*, Derivate des Prolins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **363**, S. 118 (1908).

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! CH.CH_2.\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH}}.CO.N\!\!<\!\! \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \\ \underset{\displaystyle COOH}{\underset{|}{CH}}-CH_2 \end{matrix} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! CH.CH_2.\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}.CO.N\!\!<\!\! \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \\ \underset{\displaystyle CO.NH_2}{CH}-CH_2 \end{matrix}$$

Sie sprachen die Vermutung aus, daß vielleicht die tertiäre Bindung des Stickstoffs den anomalen Verlauf der Reaktion verursachte. Um dies zu prüfen, behandelten *Emil Fischer* und *W. Gluud*[1]) das α-Brom-isocapronyl-N-phenylglycin mit Ammoniak in der üblichen Weise und erhielten an Stelle des Dipeptids das Amid des α-Oxy-isocapronyl-N-phenylglycins:

$$(CH_3)_2.CH.CH_2.\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}.CO.N(C_6H_5).CH_2.CO.NH_2$$

Ähnliche Resultate wurden mit Ammoniak beim α-Brom-propionyl-N-phenylglycin erhalten.

In merkwürdigem Gegensatz zum α-Brom-isocapronyl-N-phenylglycin und α-Brom-propionyl-N-phenylglycin stehen bei der Wechselwirkung mit Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur das Chloracetyl- und das Bromacetyl-N-phenylglycin. Hier scheint der Austausch des Halogens gegen Hydroxyl entweder gar nicht oder doch nur in untergeordnetem Maße stattzufinden. Das erwartete Amid des Oxyacetyl-N-phenylglycins konnte nicht isoliert werden, dagegen entstand eine Verbindung, die wahrscheinlich folgende Struktur besitzt:

$$N\!\!<\!\! \begin{matrix} CH_2.CO.N(C_6H_5).CH_2.CO \\ \hline CH_2.CO.N(C_6H_5).CH_2.COOH \end{matrix}$$

Sie wäre mithin ein diketopiperazinartiges Anhydrid des Iminodiacetyl-N-phenylglycins:

$$NH\!\!<\!\! \begin{matrix} CH_2.CO.N(C_6H_5).CH_2.COOH \\ CH_2.CO.N(C_6H_5).CH_2.COOH \end{matrix}$$

Sterische Hinderungen scheint die Isopropylgruppe bei der Umsetzung von Halogenfettsäuren mit Ammoniak auszuüben. So findet die Einwirkung des wässerigen Ammoniaks auf α-Brom-isovaleriansäure bei 25—37° viel langsamer statt als bei der α-Brom-isocapronsäure[2]), und das

[1]) *Emil Fischer* und *Wilhelm Gluud*, Synthese von Polypeptiden. XXXI. Derivate des Leucins, Alanins und N-Phenyl-glycins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 369. S. 248 (1909).

[2]) *Emil Fischer* und *Helmuth Scheibler*, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41. S. 889 (1908); siehe auch die hier zitierte Literatur.

Gleiche gilt für α-Brom-isovaleryl-glycin.[1]) Hierbei ist zu bemerken, daß in der α-Brom-isovaleriansäure die Gruppe CH(Br) unmittelbar mit dem Isopropyl verbunden ist, während in der α-Brom-isocapronsäure noch eine Methylengruppe dazwischen steht.

Auch *Walden*sche Umkehrung ist bei der Einwirkung von Ammoniak auf α-Brom-isovaleriansäure beobachtet worden.[2])

γ) Umsetzung von Halogenpurinen mit Ammoniak.

Eine wichtige Anwendung hat die Reaktion zwischen Halogenkörpern und Ammoniak in der Harnsäuregruppe gefunden.

Ammoniak wirkt nach den Angaben von *Emil Fischer*[3]) bei höherer Temperatur auf die Chlorpurine ganz allgemein unter Bildung von Aminoderivaten ein, und bei Anwendung von alkoholischer Lösung ist bis 150° eine hydrolytische Aufspaltung des Purinkerns kaum zu befürchten. Auch bei Benutzung wässerigen Ammoniaks, welches etwas stärker wirkt als die alkoholische Lösung, findet diese Zerstörung des Kerns nur in untergeordnetem Maße statt. Infolgedessen lassen sich auch Diaminopurine[4]) auf diesem Wege gewinnen. Dagegen ist bisher kein Triaminoderivat erhalten worden. Da die Aminogruppe häufig durch salpetrige Säure recht glatt gegen Hydroxyl ausgetauscht werden kann (siehe unter Diazotieren), hat *Emil Fischer* diesen Umweg wiederholt für die Darstellung von Oxypurinen aus den Halogenverbindungen benutzt.

Vom Trichlor-purin ausgehend gelangte *E. Fischer* zum 6. Amino-2.8.-dichlor-purin, und dieses lieferte nach Ersatz der Halogenatome durch Wasserstoff (vgl. unter Dehalogenieren, S. 1011) Adenin:

```
N == C.Cl              N == C.NH2              N == C.NH2
|     |      + NH3     |     |       + HJ      |     |
ClC   C—NH     ——>    ClC    C—NH      ——>     HC    C—NH
||    ||   >C.Cl       ||    ||  >CCl          ||    ||  >CH
N —— C —— N            N —— C —— N             N —— C —— N
Trichlor-purin    6-Amino-2.8-dichlor-purin      Adenin
                     (Dichlor-adenin)        (6-Aminopurin)
```

Darstellung von Dichlor-adenin.[5])

Das reine getrocknete Trichlor-purin wird mit der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks, welches bei Zimmertemperatur gesättigt ist, im geschlossenen Gefäß sechs

[1]) *Emil Fischer* und *J. Schenkel*, Derivate des inaktiven Valins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 354, S. 12 (1907).

[2]) *Emil Fischer* und *H. Scheibler*, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. III. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 2891 (1908).

[3]) *Emil Fischer*, Synthesen in der Puringruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 459, 478 (1899).

[4]) *Emil Fischer*, Neue Synthese des Adenins und seiner Methylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 118 (1898).

[5]) *Emil Fischer*, Synthese des Hypoxanthins, Xanthins, Adenins und Guanins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2226 (1897). — Über ein anderes Verfahren vgl.:

Stunden auf 100° erhitzt. Zunächst geht die Verbindung als Ammoniaksalz in Lösung und wird dann fast quantitativ in die Aminoverbindung verwandelt. Zur Isolierung des Amino-dichlor-purins ist es zweckmäßig, die ammoniakalische Lösung direkt auf dem Wasserbade zur Trockene zu verdampfen. Dabei wird das Ammoniaksalz zerlegt, und das Amino-dichlor-purin fällt schon während der Operation kristallinisch aus. Der trockene Rückstand wird mit warmem Wasser behandelt, um das Chlorammonium zu entfernen, und die schwer lösliche Aminoverbindung abfiltriert. Zur völligen Reinigung wird das Produkt in ungefähr 200 Teilen siedendem Alkohol gelöst und die etwas eingedampfte Flüssigkeit abgekühlt. Dabei scheiden sich mikroskopisch kleine, meist sternförmige Nadeln ab, die keinen Schmelzpunkt haben.

Die Verwendung von alkoholischem Ammoniak zur Verwandlung von 8-Oxy-2.6-dichlor-purin in 6-Amino-8-oxy-2-chlor-purin zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von 6-Amino-8-oxy-2-chlor-purin[1]:

```
   N = C.Cl                     N = C.NH2
   |   |                        |   |
Cl.C   C—NH       ——→       Cl.C   C—NH
   ||  ||   >CO                ||  ||   >CO
   N — C—NH                     N — C—NH
```

1 Teil sorgfältig gereinigtes 8-Oxy-dichlor-purin wird mit 25 Teilen alkoholischem Ammoniak, welches aus gleichen Teilen bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak und absolutem Alkohol hergestellt ist, im geschlossenen Rohr während 6 Stunden im Luftbad auf 150° erhitzt. Da das hierbei zunächst entstehende Ammoniumsalz des Oxy-dichlor-purins und ebenso der später gebildete Aminokörper in dem Alkohol schwer löslich sind, so findet während der ganzen Operation keine vollkommene Lösung statt. Trotzdem ist die Umsetzung so gut wie vollständig. Nach dem Erkalten ist das Amino-oxy-chlor-purin zum allergrößten Teil als hellrote, aus kugeligen Aggregaten bestehende Kristallmasse abgeschieden, und da die Mutterlauge andere Produkte enthält, welche die spätere Reinigung des Aminokörpers erschweren, so ist es ratsam, zu filtrieren und den Rückstand allein zu verarbeiten. Bei gut gelungener Operation löst sich derselbe in verdünnter heißer Salzsäure völlig auf. Man kann ihn dann direkt zur Darstellung des schön kristallisierenden Baryumsalzes verwenden (siehe hierüber die Originalabhandlung). Wenn dagegen eine Probe des Produktes von Salzsäure unvollständig aufgenommen wird, so ist zunächst die Reinigung über das Hydrochlorat vorteilhaft (vgl. hierzu die Originalabhandlung).

Erhitzt man dasselbe 8-Oxy-2.6-dichlor-purin mit wässerigem Ammoniak an Stelle des alkoholischen Ammoniaks auf 150°, so tauscht es beide Chloratome gegen die Aminogruppe aus. Der Prozeß verläuft aber nicht glatt, da die Ausbeute nur etwa 30% der Theorie beträgt.

Von den 8-Amino-xanthinen (8-Amino-2.6-dioxy-purinen) wurde das 8-Amino-kaffeïn auf ähnlichem Wege erhalten.

Emil Fischer, Neue Synthese des Adenins und seiner Methylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 104 (1898). — Vgl. auch: *Emil Fischer,* Synthesen in der Puringruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 435—504 (1899).

[1]) *Emil Fischer* und *Lorenz Ach,* Über das Oxydichlorpurin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2214 (1897).

Darstellung von 8-Amino-kaffeïn[1]):

$$\begin{array}{lcl} CH_3.N - CO & & CH_3.N - CO \\ \quad CO\ \ C - N.CH_3 & \longrightarrow & \quad CO\ \ C - N.CH_3 \\ \qquad\qquad\quad C.Br & & \qquad\qquad\quad C.NH_2 \\ CH_3.N - C - N & & CH_3.N - C - N \end{array}$$

8-Brom-kaffeïn (8-Brom-1, 3, 7-trimethyl-xanthin) → 8-Amino-kaffeïn.

Man erhitzt 2 Teile der Bromverbindung mit 20 Teilen konzentriertem alkoholischem Ammoniak 6—8 Stunden auf 130°. Beim Erkalten des Rohreninhaltes scheidet sich das gebildete Amino-kaffeïn zum größten Teil in feinen Nadeln ab. Diese werden filtriert, zur Entfernung von Bromammonium mit Wasser gewaschen und aus heißer Essigsäure umkristallisiert. Schmelzpunkt: über 360°.

Auch im 8-Chlor-theophyllin läßt sich das Halogen mittelst alkoholischen Ammoniaks, wenn auch schwieriger als beim Halogen-kaffeïn, durch die Aminogruppe ersetzen. Der Vorgang verläuft insofern etwas anders, als zunächst Salzbildung eintritt und erst dann der Austausch des Halogens erfolgt.

Darstellung von 8-Amino-theophyllin[2]):

$$\begin{array}{lcl} CH_3.N - CO & & CH_3.N - CO \\ \quad CO\ \ C - NH & \longrightarrow & \quad CO\ \ C - NH \\ \qquad\qquad\quad C.Cl & & \qquad\qquad\quad C.NH_2 \\ CH_3.N - C - N & & CH_3.N - C - N \end{array}$$

8-Chlor-theophyllin (8-Chlor-1, 3-trimethyl-xanthin) → 8-Amino-kaffeïn.

1 Teil Chlor-theophyllin wird mit 10 Volumteilen alkoholischem Ammoniak im geschlossenen Gefäß mehrere Stunden auf 150—155° erhitzt. Nach dem Erkalten ist das Amino-theophyllin nahezu rein als feinkristallinischer, farbloser Niederschlag ausgeschieden. Zur Trennung von noch etwas unverändertem Chlorkörper wird der filtrierte Niederschlag mit heißer Salzsäure ausgelaugt. Das Filtrat scheidet beim Erkalten das salzsaure Amino-theophyllin in Nadeln aus. Durch Übergießen mit Wasser wird das Salz sofort in Salzsäure und reines Amino-theophyllin zerlegt. Beim raschen Erhitzen bräunt sich dieses über 310° und schmilzt beim weiteren Erhitzen allmählich zu einer dunklen Flüssigkeit.

Das 8-Amino-theophyllin unterscheidet sich dadurch von den Aminoderivaten des Kaffeïns (siehe oben), daß es zugleich saure und basische Eigenschaften zeigt. Über eine andere Bildungsweise des Körpers[3]) siehe unter Diazotieren.

[1]) *Emil Fischer,* Über Kaffeïn, Theobromin, Xanthin und Guanin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 265 (1882).

[2]) *C. F. Boehringer & Söhne* in Waldhof bei Mannheim. Verfahren zur Darstellung von 8-Amino-theophyllin und dessen Alkyl- und Arylderivaten. D. R. P. 156.900. — *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **7**, S. 677 (Berlin 1905).

[3]) *Hans Fischer,* Zur Frage der Bindung der Purinbasen im Nukleinsäuremolekül. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **60**, S. 72 (1909).

Auf analogem Wege läßt sich 8-Amino-paraxanthin (8-Amino-1·7-dimethyl-xanthin) aus der entsprechenden Chlorverbindung darstellen.[1])

Wie mit Ammoniak, reagieren die genannten Halogen-purine auch mit Aminen, z. B. mit Monomethylamin, Dimethylamin, Phenylamin usw., unter Bildung alkylierter bzw. arylierter Amino-purine.

b) Umsetzung von **aromatischen** *Halogenverbindungen mit Ammoniak.*

Das am Benzolkern sitzende Halogen reagiert im allgemeinen nicht ohne weiteres mit Ammoniak oder Ammoniakderivaten (vgl. S. 1104). Um Austausch zu erzielen, bedarf es der Anwesenheit eines Katalysators oder gewisser Gruppen im Benzolkern, welche die Haftfestigkeit des Halogens vermindern. Dazu gehören die Nitrogruppe, die Sulfo- und die Carboxylgruppe. Je mehr Nitrogruppen vorhanden sind, um so lockerer sitzt das Halogen.

Pikrylchlorid[2]) (2.4.6-Trinitro-chlorbenzol) gibt (ähnlich den Säurechloriden) schon in der Kälte mit Ammoniak und mit stark basischen Aminen Pikramide:

$$\text{Pikrylchlorid (Benzolring mit } NO_2 \text{ in 2, 4, 6 und Cl)} \xrightarrow{+ NH_3} \text{Trinitranilin (Pikramid) (Benzolring mit } NO_2 \text{ in 2, 4, 6 und } NH_2)$$

Pikrylchlorid — Trinitranilin (Pikramid).[3])

und[4]):

$$(NO_2)_3 . C_6H_2 . Cl \xrightarrow{CH_3 . NH_2} (NO_2)_3 . C_6H_2 . NH . CH_3$$

2.4.6-Trinitro-Chlorbenzol (Pikrylchlorid) — 2.4.6-Trinitro-methylanilin (Methyl-pikramid).

Verbindungen, wie Methyl-anilin und Diphenylamin, reagieren aber schwieriger mit Pikrylchlorid und liefern keine gute Ausbeute von Amin.

Naturkupfer C, dieser von *Ullmann* eingeführte, wirksame Katalysator (vgl. unter Chlorieren, S. 882, und unter Diazotieren), macht die im Kern sitzenden Halogenatome zur Umsetzung mit Ammoniak und Aminen fähig.

---

[1]) *C. F. Boehringer & Söhne* in Waldhof bei Mannheim, Verfahren zur Darstellung von 8-Aminoderivaten des Paraxanthins. D. R. P. 156.901. — *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 7, S. 678 (Berlin 1905).

[2]) *G. S. Turpin*, Über die Einwirkung des Pikrylchlorids auf Amine in Gegenwart von Alkali. Chem. Soc. 1891, I, p. 714; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, Ref. S. 949 (1891).

[3]) *F. Pisani*, Über zwei neue Abkömmlinge von der Pikrinsäure. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. Tom. **39**, p. 852; Chem. Zentralbl. 1854. II. S. 906.

[4]) *P. van Romburgh*, Über einige Nitroderivate der Mono- und Dialkylaniline. Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas. Tom. 2, p. 105; Chem. Zentralbl. 1883. S. 689.

Darstellung von 4'-Amino-diphenylamin-2-karbonsäure[1]:

$$\text{C}_6\text{H}_4\begin{matrix}\text{Cl}\\ \text{COOH}\end{matrix} + \text{H NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}_2 = \text{C}_6\text{H}_4\begin{matrix}\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}_2\\ \text{COOH}\end{matrix} + \text{HCl}$$

o-Chlor-benzoesäure p-Phenylen-diamin 4'-Amino-diphenylamin-2-karbonsäure

5 g o-Chlor-benzoesäure und 5 g p-Phenylen-diamin werden in 12 cm^3 Amylalkohol gelöst und 5 g fein gepulvertes Kaliumkarbonat und 0·1 g Kupferbronze[2]) (Naturkupfer C) hinzugefügt. Die Mischung wird im Ölbade (140—150°) unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Flüssigkeit färbt sich alsbald dunkel, es scheidet sich Chlorkalium aus und nach Ablauf einer Stunde ist die Umsetzung beendigt. Die Schmelze wird nun unter Zusatz von etwas Natriumsulfit mit Wasserdampf behandelt und aus der filtrierten braunen Lösung die Amino-diphenylamin-karbonsäure in der Siedehitze mit der nötigen Menge Salzsäure ausgefällt. Das Rohprodukt ist schwach blau gefärbt und schmilzt gegen 190° unter stürmischer Zersetzung. Gereinigt wird die Substanz durch Kristallisation aus Xylol, worin sie auch in der Siedehitze schwer löslich ist. Sie bildet schwachgelbe Nadeln, die bei 205° unter Zersetzung schmelzen.

Nicht bloß das Naturkupfer (Kupferbronze), sondern Kupfersalze überhaupt vermitteln den Umsatz der aromatischen Halogenatome mit Ammoniak und Aminen. In der Technik ist diese Reaktion zur Darstellung der Zwischenprodukte von Farbstoffen und fertiger Farbstoffe zu großer Bedeutung gelangt.[3])

Darstellung von p-Phenylendiamin[4]):

$$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl} \longrightarrow \text{NH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}_2$$

p-Dichlor-benzol p-Phenylendiamin.

150 Teile des als Abfallprodukt leicht zugänglichen Dichlor-benzols werden mit 750 Teilen Ammoniak und 20 Teilen Kupfervitriol etwa 20 Stunden im Autoklaven auf 170—180° und schließlich auf 200° C erhitzt und dann das überschüssige Ammoniak abdestilliert. Das p-Phenylendiamin wird in Form des Chlorhydrats, des Sulfats oder als freie Base isoliert.

Auch p-Chlor-anilin geht mit Ammoniak nach dem gleichen Verfahren in p-Phenylendiamin über[5]):

$$\text{C}_6\text{H}_4\begin{matrix}\text{NH}_2\,(1)\\ \text{Cl}\,(4)\end{matrix} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_4\begin{matrix}\text{NH}_2\\ \text{NH}_2\end{matrix}$$

---

[1]) *Fritz Ullmann*, Über Arylanthranilsäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. **355**, S. 334 (1907).

[2]) Vgl.: *F. Ullmann*, Über o-Halogennitrobenzole und o-Aminophenyläther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, 1878, Fußnote 3 (1896) (siehe auch dieses Handbuch, Bd. **1**, S. 882).

[3]) *Adolf Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. **2**, S. 813—835.

[4]) Akt.-Ges. für Anilin-Fabrikation, Berlin, Verfahren zur Darstellung von p-Phenylendiamin. D. R. P. 202.170; Chem. Zentralbl. 1908, II, 1221.

[5]) Akt.-Ges. für Anilin-Fabrikation, Berlin, Verfahren zur Darstellung von p-Phenylendiamin. D. R. P. 204.848; Chem. Zentralbl. 1909, I, 474.

p-Chlor-phenol[1]) (I) reagiert ebenfalls mit Ammoniak und Aminen: es entsteht p-Aminophenol (II) und Derivate desselben:

$$C_6H_4\langle{}^{OH\,(1)}_{Cl\,(4)} \longrightarrow C_6H_4\langle{}^{OH}_{NH_2}$$

I. II.

Arbeitet man mit Chlorverbindungen, so läßt sich die Reaktionstemperatur oft wesentlich herabsetzen und die Ausbeute bedeutend verbessern, wenn man der Reaktionsmasse ein Alkalijodid zugibt[2]) (vgl. auch unter Jodieren, S. 976, und unter Dehalogenieren, S. 1006).

Darstellung von p-Amino-chlorbenzol:

$$C_6H_4\langle{}^{NO_2\,(1)}_{Cl\,(4)} \longrightarrow C_6H_4\langle{}^{NO_2}_{NH_2}$$

p-Nitro-chlorbenzol p-Nitro-anilin.

p-Nitro-chlorbenzol (1 Mol.) wird mit alkoholischem Ammoniak (15 Mol.) und Jodnatrium (1 Mol.) im Rohr eingeschlossen und das ganze 10 Stunden lang auf 100° erhitzt. Ausbeute: 66·25%. Ohne Zusatz von Jodnatrium: 2·5%.

In der Naphtalinreihe gelingt der Austausch von Halogen gegen die Aminogruppe durch die Einwirkung alkoholischen Ammoniaks beim Erhitzen unter Druck.

Darstellung von Dinitro-β-naphtylamin[3]):

$$C_{10}H_5(NO_2)_2.Cl \longrightarrow C_{10}H_5(NO_2)_2.NH_2.$$

Wird Dinitro-β-chlor-naphtalin im zugeschmolzenen Rohr 2 Stunden mit alkoholischem Ammoniak auf 140° erhitzt, so liefert es quantitativ das Dinitro-naphtylamin in dünnen, dunkelgelben Nadeln, die unscharf bei 218° schmelzen.

2. *Einwirkung von Ammoniak auf Alkohole und ihre Derivate.*

a) Umsetzung von Alkoholen und Phenolen mit Ammoniak.

Sowohl Alkohole[4]) als Phenole geben Amine, wenn sie mit Ammoniak bei Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels erhitzt werden; ohne einen solchen Zusatz bleibt die Ausbeute sehr gering[5]):

[1]) Akt.-Ges. für Anilin-Fabrikation, Berlin, Verfahren zur Herstellung von p-Aminophenol und dessen N-alkylierten Derivaten. D. R. P. 205.415; Chem. Zentralbl. 1909, I, 600.

[2]) *A. Wohl,* Über Herabsetzung der Reaktionstemperatur bei der Umsetzung organischer Chlorverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd **39**. S. 1951 (1906).

[3]) *K. Scheid,* Einige Abkömmlinge des β-Chlornaphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1815 (1901). — Siehe auch: Chem. Fabrik Griesheim-Elektron in Frankfurt a. M., Verfahren zur Darstellung des $\alpha_1\,\alpha_2$-Nitro-naphthylamins und seiner Alkylderivate aus $\alpha_1\,\alpha_2$-Nitro-chlor-naphtalin. D. R. P. 117.006; *P. Friedländer,* Fortschr. der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 176 (Berlin 1904).

[4]) *V. Merz* und *K. Gasiorowski*, Über die direkte Überführung von Gliedern der Weingeistreihe in Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 623 (1884).

[5]) *W. Weith,* Über die Einwirkung von Methylalkohol auf Salmiak. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **8**, S. 459 (1875).

$$C_6H_5.OH + NH_3 = C_6H_5.NH_2 + H_2O$$
Phenol — Anilin

$$C_2H_5.OH + NH_3 = C_2H_5.NH_2 + H_2O$$
Äthylalkohol — Äthylamin

Die Methode ist unbequem, die Ausbeute mäßig, und als großer Nachteil ist zu betrachten, daß man immer ein Gemisch des primären mit sekundärem und tertiärem Amin erhält (über die Trennung eines solchen Gemisches siehe den Anhang I). Ammoniak kann dabei in Form von Chlorzink-ammoniak[1]) angewendet werden (vgl. oben, S. 1103—1104).

Werden aliphatische Alkohole mit Chlorzink-ammoniak auf ca. 250—260° im Einschlußrohr erhitzt, so entstehen Mono-, Di- und Trialkylamine. Die Ausbeute an Aminen beträgt meist gegen 50—75% vom Gewicht des benutzten Alkohols.[2])

In der aromatischen Reihe liefert Phenol und Chlorzink-ammoniak etwas oberhalb 300° ausgiebig Anilin und Diphenylamin. Bei ca. 330—350° werden 70—80% vom Gewicht des Phenols an diesen Aminen erhalten. Ein Zusatz von Salmiak erleichtert diese Reaktion. Im allgemeinen nehmen die Ausbeuten an Aminen zu mit dem Überschuß an Chlorzink-ammoniak und Salmiak, ferner mit der Zeitdauer und innerhalb gewisser Grenzen mit der Höhe des Erhitzens. Besonders geeignet ist eine Temperatur bei etwa 330°. Die völlig überwiegende Hauptreaktion vollzieht sich in den ersten 20 Stunden. Das Verhältnis des primären und sekundären Amins gestaltet sich um so mehr zugunsten des letzteren, je weniger Chlorzink-ammoniak und Salmiak angewandt und je länger und höher erhitzt wird.[3])

Leichter als Phenol selbst reagieren mehrwertige Phenole mit Ammoniak. In Phloroglucin kann z. B. leicht durch Ammoniak eine Hydroxylgruppe gegen die Aminogruppe ausgetauscht werden. Man braucht das Phenol nur mit wässerigem Ammoniak gelinde zu erwärmen oder trockenes Ammoniakgas über die in einer Kugelröhre befindliche Substanz zu leiten, um zum 5-Amino-resorzin (Phloramin) zu gelangen[4]):



Phloroglucin — Phloramin.

[1]) *Hermann Thoms*, Zinkchloridammoniak. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**. S. 743 (1887). *Gmelin-Krauts* Handbuch der anorganischen Chemie. Heidelberg 1905. Bd. **4**. Abt. 1, S. 52.

[2]) *V. Merz* und *K. Gasiorowski*, Über die direkte Überführung von Gliedern der Weingeistreihe in Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**. S. 640 (1884).

[3]) *V. Merz* und *P. Müller*, „Monophenyl“ und Diphenylamin aus Benzolphenol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**. S. 2916 (1886). — Vgl.: *V. Merz* und *W. Weith*, Über die substitutionsweise Einführung von Phenolresten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**. S. 1298 (1880).

[4]) *H. Hlasiwetz*, Über das Phloroglucin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **119**. S. 202 und 203 (1861).

Darstellung von Phloramin[1]):

10 g kristallwasserfreies, feingepulvertes Phloroglucin werden in eine weite Einschmelzröhre eingebracht. Hierauf wird eine dünnwandige Eprouvette mit 45 cm^3 wässerigem Ammoniak, das bei 0° gesättigt ist und im Kubikzentimeter 0·26 g Ammoniakgas enthält, gefüllt, zugeschmolzen und in das Einschmelzrohr eingesenkt. Da sich Phloramin an der Luft rasch oxydiert, verdrängt man aus dem so beschickten Rohr durch längeres Durchleiten von Wasserstoff vollständig die Luft und schmilzt es dann an der vorher schnabelförmig verjüngten Stelle zu. Durch kräftiges Schütteln zerbricht man nun die das Ammoniak enthaltende Eprouvette und schüttelt das Gemisch gut durch. Nach $1^1/_2$—2 Tagen wird die entstandene klare Lösung im Vakuum über Schwefelsäure verdunstet (vgl. die Originalabhandlung). Schmelzpunkt: 146—152°. Ausbeute: nahezu quantitativ.

Aurin kann ebenfalls durch wässeriges Ammoniak in Pararosanilin. Rosolsäure in Rosanilin übergeführt werden.[2])

In der Naphtalinreihe ist die Reaktion: Austausch der Hydroxylgegen die Aminogruppe mittelst Ammoniaks von präparativer Bedeutung.

Wird β- oder α-Naphtol mit überschüssigem Chlorcalcium-ammoniak erhitzt, so entsteht in reichlicher Menge, bis zu 80% vom Gewicht des Naphtols, Mononaphtylamin, daneben etwas Dinaphtylamin. Bei Benutzung von Chlorzink-ammoniak an Stelle des Chlorcalcium-ammoniaks nimmt die Bildung der sekundären Base auf Kosten der primären sehr zu. β-Naphtylamin zersetzt sich beim Erhitzen, besonders glatt bei Gegenwart von Chlorzink, in β-Dinaphtylamin und Ammoniak[3]):

$$C_{10}H_7\,NH_2 + NH_2\,C_{10}H_7 = C_{10}H_7\,NH\,C_{10}H_7 + NH_3.$$

Naphtylen-diamine werden in analoger Weise aus den entsprechenden Dioxy-naphtalinen erhalten. Man kann hierbei auch so verfahren, daß man das betreffende Naphtol mit Ammoniak und einem Zusatz von Chlorammonium unter Druck erhitzt. Die entstandenen Naphtylen-diamine finden sich dann ausgeschieden in der ammoniakalischen Flüssigkeit vor. Zur Reinigung der Naphtylen-diamine filtriert man sie ab, löst sie in verdünnter Säure und fällt mit Alkali oder in Form eines schwer löslichen Salzes. So kann z. B. 2·7-Dioxy-naphtalin in 2·7-Naphtylen-diamin übergeführt werden.[4])

Die gleiche Umsetzung läßt sich erreichen, wenn man das 2·7-Dioxynaphtalin 8 Stunden mit dem vierfachen Gewicht Chlorcalcium-ammoniak im zugeschmolzenen Rohr auf 260—270° erhitzt.[5])

---

[1]) *J. Pollak,* Über Amidoderivate des Phloroglucins. Wiener Monatsh. f. Chem. Bd. **14**, S. 419 (1893).

[2]) *R. S. Dale* und *C. Schorlemmer,* Umwandlung des Aurins in Rosanilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1016 und 1123 (1877).

[3]) *G. Benz,* Über die primären und sekundären Naphtylamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 21 (1883).

[4]) *M. Lange,* Über die Naphtylendiamine, sowie über eine neue Bildungsweise derselben. Chemiker-Zeitung. Bd. **12**, S. 856 (1888).

[5]) *Eug. Bamberger* und *W. J. Schieffelin,* Über Hydrierung von Ortho- und Paranaphtylendiamin und über 2·7-Naphtylen-diamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**. S. 1384 (1889).

Jedoch genügt auch in diesem Fall die Anwendung von wässerigem Ammoniak.

Darstellung von 2·7-Naphtylen-diamin[1]):

OH — OH (2·7-Dioxynaphtalin) ⟶ NH_2 — NH_2 (2·7-Naphtylen-diamin)

60 g 2·7-Dioxynaphtalin vom Schmelzpunkt 186° werden mit 400 cm^3 konzentrierten Ammoniaks 10 Stunden im Autoklaven auf 200—250° erhitzt. Die Flüssigkeit wird dann abgedampft, der Rückstand mit kalter, verdünnter Salzsäure extrahiert und das Diamin mit Lauge gefällt. Bei nochmaliger Auflösung und Fällung erhält man ein reines Produkt. Ausbeute: 14 g. Schmelzpunkt: ca. 160°.

Mit Hilfe von Chlorcalcium-ammoniak kann auch das 2·6-Dioxynaphtalin in das entsprechende Naphtylen-diamin umgewandelt werden.[2])

b) Umsetzung von Alkoholderivaten mit Ammoniak.

α) Ammoniak und Salpetersäureester.

Die *Hofmann*sche Methode — Einwirkung von Halogenalkyl auf Ammoniak (S. 1104) — liefert mit steigendem Kohlenstoffgehalt der zur Verwendung kommenden Alkylverbindungen immer überwiegender sekundäre und tertiäre Amine. *O. Wallach* und *E. Schulze*[3]) bedienten sich aus diesem Grunde, *Lea*[4]) folgend, der Umsetzung zwischen Salpetersäureestern (siehe das Kapitel Esterifizieren) und Ammoniak. 1 Teil Äthylnitrat, mit 2 Teilen 10%igen alkoholischen Ammoniaks kurze Zeit auf 100° erhitzt, gibt eine gute Ausbeute an Äthylamin.

Auch beim Propylamin bewährt sich die Methode:

$$\underset{\text{Alkylnitrat}}{R.O.NO_2} + NH_3 = \underset{\text{Amin.}}{R.NH_2} + HNO_3.$$

Darstellung von Propylamin.[5])

$$CH_3.CH_2.CH_2.O.NO_2 \longrightarrow CH_3.CH_2.CH_2.NH_2.$$

[1]) *F. Kaufler* und *P. Karrer*, Über 2·7-Derivate des Naphtalins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40. S. 3262 (1907).

[2]) *A. Jacchia*, Über trisubstituierte Derivate des Naphtalins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 323. S. 132 (1902).

[3]) *O. Wallach* und *Ernst Schulze*, Über Basen der Oxalsäurereihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 14. S. 420 (1881).

[4]) *C. Lea*, Darstellung und Trennung der Äthylbasen voneinander. *Sillim.* Amer. Journ. [2.] Vol. 32, p. 25; Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 86. S. 176 (1862). — Derselbe, Über die Bereitung der Äthylbasen aus Salpetersäureäther und die Reaktion des Äthylamins und Diäthylamins. *Sillim.* Amer. Journ. [2.] Vol. 33. p. 80 and 86; Chem. Zentralbl. Jg. 1862. S. 599. — Derselbe, Über die Bereitung des Salpetersäure-Methyläthers und der Methylbasen. *Sillim.* Amer. Journ. [2.] Vol. 33, p. 227 and 366; Chem. Zentralbl. Jg. 1862. S. 602. — Derselbe, Über das Triäthylamin. *Sillim.* Amer. Journ. [2.] Vol. 34, p. 66; Chem. Zentralbl. Jg. 1863. S. 75. — *E. Duvillier* und *H. Malbot*, Über die Bildung von Tetramethylammoniumnitrat. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 100, p. 177; Chem. Zentralbl. Jg. 1885. S. 183.

[5]) *O. Wallach* und *Ernst Schulze*, l. c. S. 421.

I. Darstellung von Propylnitrat.

Die zur Darstellung des Äthers dienende Salpetersäure vom spez. Gew. 1·40 wird kurz vor ihrer Verwendung mit Harnstoff (etwa 6 *g* auf 1 *l*) bis zum Aufkochen erhitzt und durch die heiße Flüssigkeit einige Stunden ein starker Luftstrom getrieben. Ein mit absteigendem Kühler verbundener Destillationskolben von etwa 200 cm^3 Inhalt wird nun mit einem frisch bereiteten Gemenge von 25 *g* dieser Säure mit 15 *g* Normal-propylalkohol beschickt und nach Hinzufügen von 2½—3 *g* Harnstoff und etwas Talk die Mischung erhitzt, bis das am Destillationsgefäß befestigte, in die Flüssigkeit tauchende Thermometer 95° zeigt. Dann wird die Flamme entfernt und, ohne erkalten zu lassen, ein frisch bereitetes Gemenge gleicher Volumina Säure und Propylalkohol nachgegossen. (Wenn sich dabei rote Dämpfe zeigen, sind sie durch kurzes Einblasen eines Luftstromes zu entfernen.) Jetzt wird schnell zum Sieden erhitzt, bis die Temperatur der Flüssigkeit auf 105° gestiegen ist, wieder, ohne erkalten zu lassen, das Gemisch von Säure und Alkohol nachgegossen usw.

Die Operation läßt sich 6—12mal wiederholen. Die beim Erhitzen der Flüssigkeit übergegangenen, vereinigten Destillate werden nun mit Wasser gewaschen. Es scheidet sich das normale Propylnitrat als dünnflüssiges Öl unter dem Wasser ab. Die getrocknete und rektifizierte Verbindung siedet ohne Zersetzung bei 110·5°.

II. Gewinnung des Propylamins.

Zur Umsetzung in Propylamin werden 10 Teile des Nitrats mit 19 Teilen 10%igem alkoholischem Ammoniak 2—3 Stunden bei 100° erhitzt, der nicht verbrauchte Salpetersäureester und Alkohol abdestilliert usw.

β) Ammoniak und Alkylsulfate.

Auch Alkylsulfate[1]) reagieren mit Ammoniak sowie mit Aminen; vgl. darüber den Abschnitt: Alkylieren der Amino- und der Iminogruppe im Kapitel: Alkylieren.

3. Einwirkung von Ammoniak auf Alkylenoxyde.

Ammoniak gibt mit Äthylenoxyd Amino-äthylalkohol[2]):

$$\begin{matrix} CH_2 \diagdown \\ | \quad\;\; O \\ CH_2 \diagup \end{matrix} + HNH_2 = \begin{matrix} CH_2 . OH \\ | \\ CH_2 . NH_2 \end{matrix}$$

Äthylenoxyd — Amino-äthylalkohol (1, 2-Äthanol-amin).

Die Reaktion schreitet aber weiter unter Bildung von Diäthanol-amin und Triäthanol-amin:

---

[1]) *E. Erlenmeyer*, Über die Darstellung künstlichen Taurins und andere Gegenstände. N. Rep. Pharm. Vol. 23, p. 428; Chem. Zentralbl. Jg. 1874, S. 579. — *P. Claesson* und *C. F. Lundvall*, Über die Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf Methyl- und Äthylsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 13, S. 1699 (1881).

[2]) *A. Wurtz*, Synthese sauerstoffhaltiger Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 114, S. 51 (1860). — Derselbe, Über die Oxyäthylenbasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 121, S. 226 (1862).

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ \quad \rangle O \\ CH_2 \end{array} + NH_2.CH_2.CH_2OH = \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2.NH.CH_2.CH_2OH \end{array}$$

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ \quad \rangle O \\ CH_2 \end{array} + HN \begin{array}{l} \diagup CH_2.CH_2OH \\ \diagdown CH_2.CH_2OH \end{array} = \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2.N \begin{array}{l} \diagup CH_2.CH_2OH \\ \diagdown CH_2.CH_2OH \end{array} \end{array}$$

Hier gelingt es ohne große Mühe, die drei Basen durch fraktionierte Destillation zu trennen.

Darstellung von Amino-äthylalkohol.[1])

Äthylenoxyd wird in überschüssiges starkes Ammoniak unter Kühlung eingetragen und das Gemisch einige Stunden sich selbst überlassen. Die Einwirkung erfolgt unter starker Erwärmung und kann, wenn man die Reaktion im geschlossenen Gefäß ohne Kühlung vornimmt, zu heftigen Explosionen führen. Sorgt man für gute Kühlung unter fließendem Wasser, so verläuft die Reaktion ganz ruhig und ist bei Anwendung von 25 *g* Äthylenoxyd in 5 Stunden beendet. Die Lösung enthält dann die drei Oxäthylaminbasen in Mengen, deren Verhältnis von dem größeren oder geringeren Überschuß an Ammoniak abhängig ist.

Aus dieser Lösung lassen sich die drei Basen durch fraktionierte Destillation in reinem Zustande abscheiden. Zunächst gehen mit den Wasserdämpfen nur Spuren des Äthanol-amins über. Von 103° ab steigt das Thermometer ziemlich rasch bis zum Siedepunkt des Äthanol-amins (170°) an. Von 170° ab destilliert wasserfreier Amino-äthylalkohol über. Von 200° ab wird die Destillation zweckmäßig im Vakuum fortgesetzt. Die Fraktion 200—240° (bei ca. 150 *mm* Druck) enthält das Diäthanol-amin, die Fraktion 250—280° (bei ca. 150 *mm* Druck) das Triäthanol-amin. Durch zweimalige Destillation lassen sich die drei Basen vollkommen rein gewinnen.

4. Einwirkung von Ammoniak auf Karbonylverbindungen.

a) Bildung von Aminen.

Die Reaktion zwischen Ammoniak und Formaldehyd vollzieht sich unter Bildung von primären, sekundären und tertiären Aminen:

$$2\,NH_3 + 3\,CH_2O = 2\,NH_2.CH_3 + CO_2 + H_2O$$
$$2\,NH_3 + 6\,CH_2O = 2\,NH(CH_3)_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2O$$
$$2\,NH_3 + 9\,CH_2O = 2\,N(CH_3)_3 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$$

Diese Umsetzung läßt sich zur Gewinnung von Trimethylamin[2]) verwerten (siehe auch unter Alkylieren).

Auch aus Aldehyd-alkylimiden und Aldehyd-ammoniaken können Amine gewonnen werden (siehe S. 1167).

[1]) *Ludwig Knorr*, Über den Amidoäthylalkohol (1.2-Äthanolamin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**. S. 909 (1897). — Über weitere Amino-alkohole siehe z. B.: *Hermann Matthes*, Beiträge zur Kenntnis der Alkoholbasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **315**. S. 104 (1901) und Bd. **316**, S. 311 (1901).

[2]) *Wilhelm Eschweiler*, Ersatz von an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatomen durch die Methylgruppe mit Hilfe von Formaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**. S. 880 (1905).

b) Bildung von Aminosäuren.

Eine Methode, welche — allerdings mehrfach modifiziert — bis heute wertvolle Dienste bei der Synthese von Aminosäuren leistet, ist die von *Strecker*[1]) entdeckte Bildung von Aminosäuren aus Aldehyden.

1. *Strecker* synthetisierte Alanin (α-Amino-propionsäure) aus Acetaldehyd-ammoniak mit Blausäure bei Gegenwart von wässeriger Salzsäure. Die Reaktion verläuft nach den folgenden Gleichungen:

$$\underset{\substack{\text{Aldehyd-ammoniak}\\(\text{Aldehyd} + NH_3)}}{R-C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ -H\\ \diagdown OH\end{matrix}} + HCN = \underset{\text{Aminonitril}}{R-C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ -H\\ \diagdown CN\end{matrix}} + H_2O$$

$$R-C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ -H\\ \diagdown CN\end{matrix} + 2\,H_2O + HCl = \underset{\text{Aminosäure.}}{R-CH(NH_2)-COOH} + NH_4Cl$$

Die Ausführung der *Strecker*schen Methode ist an dem folgenden Beispiel ersichtlich.

Darstellung des razemischen Leucins[2]):

$$\underset{\text{Isovaleraldehyd}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH.CH_2.CHO} \longrightarrow \underset{\text{Leucin.}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH.CH_2.CH(NH_2).COOH}$$

50 *g* Isovaleraldehyd werden in 100 cm^3 absolutem Äther gelöst und unter Kühlung mit trockenem Ammoniak gesättigt. Das sich bei der Reaktion bildende Wasser wird im Scheidetrichter abgetrennt, die ätherische Lösung mit wenig Kaliumkarbonat durchgeschüttelt, filtriert und im Vakuum bei höchstens 25° verdampft. Der ölige Rückstand von Valeraldehyd-ammoniak, der häufig bald kristallisiert, wird sogleich in 100 cm^3 Wasser suspendiert und die Flüssigkeit unter Kühlung allmählich mit 36 cm^3 50%iger Blausäure versetzt. Nach 12stündigem Stehen und öfterem Umschütteln wird ein Gemisch von 400 cm^3 Salzsäure (spez. Gew. 1·19) und 200 cm^3 Wasser zugesetzt, wobei ein klumpiger Niederschlag ausfällt. Dieser wird durch längeres Kochen in einem Kolben zur Lösung gebracht, die Flüssigkeit nach Zusatz von noch 200 cm^3 Wasser 2 Stunden

---

[1]) *Adolph Strecker,* Über die künstliche Bildung der Milchsäure und einen neuen, dem Glykokoll homologen Körper. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **75**, S. 27 (1850). — *E. Erlenmeyer* und *O. Sigel,* Über die Hydroxycaprylsäure (Octylactinsäure) und deren Nitril und Amid. Ebenda. Bd. **177**, S. 102 (1875). — Dieselben, Über die Entstehungsweise der Amidocaprylsäure. Ebenda. Bd. **177**, S. 111 (1875). — *E. Erlenmeyer* und *S. C. Passavant,* Über die verschiedenen Nitrile aus Blausäure und Äthylaldehydammoniak. Ebenda. Bd. **200**, S. 120 (1880). — *A. Lipp,* Über einige Derivate des Isobutylaldehyds. Ebenda. Bd. **205**, S. 8 (1880). — Derselbe, Über Normalbutylaldehydammoniak und Normalamidovaleriansäure. Ebenda. Bd. **211**, S. 359 (1882).

[2]) *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 8. Aufl. 1908 S. 87. — Siehe auch: Derselbe, Spaltung razemischer Aminosäuren in die optischaktiven Komponenten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2372 (1900). — Vgl. ferner: *H. Limpricht,* Notizen. Darstellung des Leucins aus dem Aldehyd der Valeriansäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **94**, S. 243 (1855). — *E. Schulze* und *A. Likiernik,* Über die Konstitution des Leucins. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, S. 513 (1892).

weitergekocht und zur Entfernung der Salzsäure auf dem Wasserbade verdampft. Den Rückstand erwärmt man mit etwa 60 cm^3 Wasser, übersättigt schwach mit Ammoniak, filtriert nach dem Erkalten das ausgeschiedene Leucin auf der Nutsche und wäscht mit kaltem Wasser, bis das Chlorammonium entfernt ist. Ausbeute: etwa 25 *g*. Sie ist abhängig von der Qualität des angewandten Isovaleraldehyds.

Zur völligen Reinigung wird das Produkt in ziemlich viel heißem Wasser gelöst, mit Tierkohle gekocht und aus dem Filtrat durch Abkühlen auskristallisiert. Den in den Mutterlaugen verbleibenden Rest gewinnt man durch Eindampfen oder durch Fällen mit Alkohol.

Emil Fischer hat die *Strecker*sche Methode auch auf Oxyaldehyde übertragen und so eine Reihe von Oxy-aminosäuren synthetisiert.

Aus Glykolaldehyd (I) erhielten *E. Fischer* und *H. Leuchs*[1]) das Serin (II):

$$\underset{\text{I.}}{HO.CH_2.CHO} \xrightarrow[NH_3]{HCN} \underset{\text{II.}}{HO.CH_2.CH(NH_2).COOH}$$

aus Aldol (I) die α-Amino-γ-oxy-valeriansäure (II):

$$\underset{\text{I}}{CH_3.CHOH.CH_2.CHO} \xrightarrow[NH_3]{HCN} \underset{\text{II}}{CH_3.CH(OH).CH_2.CH(NH_2).COOH}$$

aus Arabinose (I) die Glukosaminsäure (II):

$$\underset{\text{I.}}{CH_2OH.(CHOH)_3.CHO} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{CH_2OH.(CHOH)_3.CH(NH_2).COOH}$$

Die Glukosaminsäure ließ sich in ihre optisch-aktiven Komponenten spalten und die d-Verbindung, zum Zuckerderivat reduziert, ist identisch mit dem Glukosamin.

Während Glykolaldehyd als Ausgangsmaterial für die Synthese des Serins nur zu mäßigen Ausbeuten führt, gelang es vom Äthoxylacetal aus nach der *Strecker*schen Reaktion, eine für präparative Zwecke brauchbare Synthese des Serins auszuarbeiten.

Synthese des Serins.[2])

I. Darstellung von Äthoxyl-acetal:

$$Cl.CH_2.CH{<}^{O.C_2H_5}_{O.C_2H_5} \longrightarrow (C_2H_5O).CH_2.CH{<}^{O.C_2H_5}_{O.C_2H_5}$$

45 *g* Natrium (1·5 Atome) werden in 800 cm^3 absolutem Alkohol gelöst; die Lösung wird mit 200 *g* Chloracetal vermischt und im Autoklaven je eine Stunde auf 120°, 140° und schließlich 160° erhitzt.

---

[1]) *Emil Fischer* und *Hermann Leuchs*, Synthese des Serins, der l-Glukosaminsäure und anderer Oxyaminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3787 (1902).

[2]) *Hermann Leuchs* und *Walter Geiger*, Über eine neue Synthese des Serins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2645 (1906).

Nach dem Erkalten wird ohne Entfernung des abgeschiedenen Kochsalzes nach Zugabe von etwas Methylorange das überschüssige Natriumäthylat durch alkoholische Salzsäure neutralisiert. Das Chlornatrium wird durch Filtration entfernt und aus dem Filtrat das Äthoxylacetal durch Fraktionieren im Vakuum gewonnen: zuerst geht Alkohol über, der indessen eine geringe Menge (10%) des Acetals enthält, der bei einer zweiten Destillation sich davon abtrennen läßt. Die Hauptmenge destilliert unter 26 *mm* Druck bei 72—74°. Nach weiterer Rektifikation bei gewöhnlichem Druck werden 141 *g* Acetal = 66% der Theorie erhalten.

II. Gewinnung des Serins:

$$(C_2H_5 . O) . CH_2 . CH\langle{}^{O . C_2H_5}_{O . C_2H_5} \longrightarrow OH . CH_2 . CH(NH_2) . COOH.$$

Der wie oben beschrieben erhaltene Roh-aldehyd (130 *g*) wird mit 2 Mol.-Gew. Ammoniak in Methylalkohol (berechnet auf das Acetal) versetzt und bleibt einige Tage stehen (2—5). Dann gibt man zu der farblosen Lösung 24 cm^3 wasserfreie Blausäure (1 Mol.-Gew.). Alsbald tritt eine Färbung auf; hat sich nach 2—3tägigem Stehen die Flüssigkeit rotbraun gefärbt, so kann man die Verseifung des nunmehr gebildeten Aminonitrils durch Eingießen in das gleiche Volumen durch Eis gekühlte, konzentrierte Salzsäure (spez. Gew. 1·19) vornehmen. Die Verseifungsflüssigkeit bleibt mindestens einen Tag lang stehen, dann wird vom ausgeschiedenen Chlorammonium abfiltriert und dies mit einer Mischung gleicher Teile eiskalter Salzsäure und Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand eine Stunde lang mit 300 cm^3 Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1·49) gekocht. Dadurch wird nicht nur die Äthoxylgruppe abgespalten, sondern die Verseifung zur Säure vervollständigt, die Zersetzungsprodukte des Aldehyds zerstört und das Ammoniumchlorid in das Bromid verwandelt. Die Säure wird nun durch Abdampfen, danach durch Kochen der wässerigen Lösung mit Tierkohle der Farbstoff entfernt. Der Rückstand von der eingedampften Lösung wird mit absolutem Alkohol übergossen, wobei bromwasserstoffsaures Serin und Ammoniak in Lösung gehen, während vom ungelösten Bromammonium abfiltriert wird. Aus dem Filtrat fällt man durch Zugabe von wässerigem Ammoniak bis zur eben alkalischen Reaktion das Serin als kristallinische, fast farblose Masse, die man aus verdünntem Alkohol umlöst. Die Ausbeute beträgt 22·6—25·8 *g* = 35—40% der Theorie.

2. *Tiemann*[1]) zeigte, daß man die Reihenfolge der Prozesse ändern und damit die Ausbeute verbessern kann:

$$R - C\begin{matrix} \diagup CN \\ - H \\ \diagdown OH \end{matrix} + NH_3 = R - C\begin{matrix} \diagup CN \\ H \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} + H_2O$$

Aldehyd-cyanhydrin (Aldehyd + HCN) — Amino-nitril.

Nach *Tiemann* stellt man also zuerst das Cyanhydrin dar und läßt auf dieses eine äquivalente Menge alkoholischen Ammoniaks einwirken. Die hierbei einzuhaltende Arbeitsweise[2]) zeigt das folgende Beispiel.

[1]) *Ferdinand Tiemann*, Über aromatische Amidosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 381 (1880).

[2]) Über die allgemeine Beschreibung der Methode von *Tiemann* siehe: *Ferd. Tiemann*, Über die Darstellung von Amidosäuren aus den Cyanhydrinen von Aldehyden und Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1966 (1881).

Darstellung von α-Amino-isobuttersäure.[1])

$$\begin{array}{ccccccc} CH_3 & & CH_3 & & CH_3 & & CH_3 \\ | & & | & & | & & | \\ CO & \longrightarrow & C{<}^{OH}_{CN} & \longrightarrow & C{<}^{NH_2}_{CN} & \longrightarrow & C{<}^{NH_2}_{COOH} \\ | & & | & & | & & | \\ CH_3 & & CH_3 & & CH_3 & & CH_3 \\ \text{Aceton} & & \text{Aceton-cyanhydrin} & & \text{α-Amino-isobutter-säure-nitril} & & \text{α-Amino-iso-buttersäure} \end{array}$$

Die wässerige Lösung, welche durch längeres Digerieren von Aceton mit wässeriger Blausäure erhalten wird, oder die ätherische Lösung, welche beim Behandeln von mit Äther verdünntem Aceton mit naszierender Blausäure resultiert, wird alsbald mit einer dem angewandten Aceton äquivalenten Menge alkoholischen Ammoniaks versetzt und das Gemisch bei 50—60° digeriert, bis der Geruch nach Ammoniak nahezu verschwunden ist. Das dabei gebildete α-Amino-buttersäure-nitril, welches in Wasser leicht löslich ist, wird nicht isoliert, sondern zunächst durch Einwirkung von konzentrierter Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur und darauf von verdünnter Salzsäure bei erhöhter Temperatur in salzsaure α-Amino-isobuttersäure übergeführt. Da die α-Amino-isobuttersäure in Wasser leicht löslich ist, trennt man zunächst durch Alkohol ihr salzsaures Salz von dem gleichzeitig gebildeten Salmiak. Aus ihrem salzsauren Salz wird die Amino-isobuttersäure durch Kochen mit Silberoxyd und Entsilbern der vom Chlorsilber abfiltrierten Flüssigkeit mittelst Schwefelwasserstoffs in Freiheit gesetzt.

Die Methode von *Tiemann* liefert bis zu 90% der theoretischen Ausbeute an Aminosäuren aus Aldehyden und Ketonen. Da die Ketone mit Ammoniak keine den Aldehydammoniaken analog zusammengesetzte Verbindungen liefern, so erlaubt erst die Versuchsanordnung von *Tiemann* die Übertragung der *Strecker*schen Reaktion zur Darstellung von Aminosäuren auf die Ketone.[2])

3. Eine wesentliche Vereinfachung des Prozesses bedeutet die Beobachtung von *Ljubawin* [3]), daß die direkte Behandlung von Aldehyden und Ketonen [4]) mit Ammoniumcyanid das Amino-nitril liefert, aus welchem durch Verseifung die Aminosäure hervorgeht:

$$R-CH=O + NH_4.CN = R-CH{<}^{CN}_{NH_2} + H_2O$$

[1]) *Ferd. Tiemann* und *L. Friedländer*, Über die aus den Cyanhydrinen des Benzaldehyds, des Acetons und des Diäthylketons darstellbaren Amidosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1970 (1881). — Siehe auch: *Ferd. Tiemann* und *K. Köhler*, Über die aus dem Anisaldehyd und dem Acetophenon darstellbaren Amidosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1976 (1881).

[2]) Über die Methoden zur Darstellung der hierzu nötigen Cyanhydrine siehe: *Ferd. Tiemann*, Über die Darstellung von Amidosäuren aus den Cyanhydrinen von Aldehyden und Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1965 (1881).

[3]) *N. Ljubawin (Lubawin)*, Einwirkung von Cyanammonium auf Aldehyde. Journ. d. Russ. phys.-chem. Ges. Bd. **13**, S. 505 (1881); Chem. Zentralbl. Jg. **1881**, S. 119. — Derselbe, Über die Einwirkung von Ammoniumcyanid auf Aldehyde. Journ. d. Russ. phys.-chem. Ges. Bd. **14**, S. 281; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 2686 (1881).

[4]) *Wl. Gulewitsch*, Über die Einwirkung von Ammoniumcyanid auf Aceton. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1900 (1900). — *Wl. Gulewitsch* und *Th. Wasmus*, Über die Einwirkung von Ammoniumcyanid auf die Ketone der Grenzreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1181 (1906).

Das allgemeine Verfahren zur Darstellung von Amino-nitrilen und Aminosäuren aus Ketonen und Ammoniumcyanid.[1]

Die nach *Itner*[2]) bereitete 3·2—3·7%ige wässerige Lösung von Ammoniumcyanid ist zur Synthese von Aminosäuren aus Ketonen anwendbar, dagegen ist diese Lösung in Anbetracht des großen Volumens der Flüssigkeit zur Darstellung von Amino-nitrilen unbequem. Zu diesem letzteren Zweck eignet sich trockenes, nach dem von *Ljubawin*[3]) bearbeiteten *Bineau*schen[4]) Verfahren dargestelltes Ammoniumcyanid oder die alkoholische Lösung desselben, und in einigen Versuchen bewährte sich zur Synthese von Amino-nitrilen eventuell mit Zusatz von Alkohol zur besseren Auflösung des Ketons auch die von *Jay* und *Curtius*[5]) empfohlene Ammoniumcyanidlösung. Diese letztere Lösung soll auch zur Synthese von Aminosäuren aus Aldehyden und Ketonen brauchbar sein, besonders wenn man das Ammoniumchlorid durch Ammoniumsulfat ersetzt, um die Möglichkeit zu haben, mit Hilfe einer Mischung von Alkohol und Äther das Kaliumsulfat vom salzsauren Salz der Aminosäure vollkommen zu trennen.

Zur Synthese wird das durch fraktionierte Destillation gereinigte Keton und das Ammoniumcyanid in etwa gleichmolekularer Menge mit einem 8—10%igen Überschuß des letzteren genommen. Die Ausbeute wird keine reichere, wenn man das doppelte Quantum Ammoniumcyanid hinzufügt. Die Reaktion zwischen Ammoniumcyanid und Keton tritt unter spontaner Erwärmung ein. Die beste Ausbeute wird erzielt, wenn man das Gemisch von Keton und Ammoniumcyanid in Druckflaschen 2 Stunden einer Temperatur von 60—70° aussetzt oder aber dasselbe bei Zimmertemperatur etwa 20 Stunden stehen läßt.

Nach Beendigung der Reaktion wird die Abscheidung des Amino-nitrils nach dem von *Lipp*[6]) beschriebenen Verfahren ausgeführt. Die aus der mit Salzsäure angesäuerten Flüssigkeit erhaltenen Ätherauszüge liefern, mit Chlorwasserstoff gesättigt, keinen Niederschlag von salzsaurem Imino-nitril, welches *Lipp* bei seinen Versuchen erhielt; nach dem Verdunsten der Flüssigkeit verbleibt nur ein geringer Rückstand, der aus Ammoniumchlorid und salzsaurem Amino-nitril besteht. Zu der mit Äther ausgezogenen wässerigen Flüssigkeit wird Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion hinzugesetzt und abermals zu wiederholten Malen mit Äther extrahiert. Die mit Chlorcalcium getrockneten und mit einem Chlorwasserstoffstrom gesättigten Ätherauszüge liefern einen reichlichen, farblosen, kristallinischen Niederschlag von salzsaurem Amino-nitril, welches sich, mit wasserfreiem Äther ausgewaschen und im Exsikkator über Schwefelsäure und neben Stücken von Ätzkali getrocknet, als analysenrein und ohne Beimischung von Ammoniumchlorid erweist.

Die alkalisch wässerige Flüssigkeit, aus welcher das Amino-nitril nach Möglichkeit mit Äther ausgezogen worden ist, wird mit Salzsäure gekocht und zur Trockene abgedampft. Das gebildete salzsaure Salz der Aminosäure wird durch wiederholtes Ausziehen mit Alkohol-Äther (4 : 1) vom Ammoniumchlorid möglichst befreit und mit Bleioxydhydrat gekocht. Die zum Schluß erhaltene freie Aminosäure wird entweder direkt oder in Form des Kupfersalzes der Kristallisation überlassen.

Die Ausbeuten schwanken bei den verschiedenen Ketonen zwischen 42—88% der Theorie.

---

[1]) *Wl. Gulewitsch* und *Th. Wasmus*, l. c. S. 1184.

[2]) *Beilsteins* Handbuch. 3. Aufl., Bd. **1**, S. 1413 (1893).

[3]) *L. Ljubawin*, Einwirkung von Cyanammonium auf Glyoxal. Journ. d. Russ. phys.-chem. Gesellschaft. Bd. **14**, S. 281; Chem. Zentralbl. 1882, S. 38 u. 796.

[4]) *A. Bineau*, Sur quelques Combinaisons ammoniacales et sur le rôle que joue l'Ammoniaque dans les réactions chimiques. Annal. Chim. Phys. [2.] T. **67**, p. 231 (1838); vgl.: *A. Bineau*, Neue Verbindungen des Ammoniaks. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **32**, S. 227 (1839).

[5]) *R. Jay* und *Th. Curtius*, Über Methylenamido-acetonitril, $CH_2 : N . CH_2 . CN$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 59 (1894).

[6]) *A. Lipp*, Über einige Derivate des Isobutylaldehyds. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **205**, S. 9 (1880).

N. Zelinsky und *Stadnikoff*[1] schlugen zur Darstellung von Aminosäuren eine andere Arbeitsweise vor, welche sich durch große Einfachheit auszeichnet. Diese Methode besteht in der Einwirkung äquimolekularer Mengen Cyankaliums und Chlorammoniums in wässeriger oder wässerig-alkoholischer Lösung auf Aldehyde und Ketone der Fett-, aromatischen und hydro-aromatischen Reihe.

Dabei finden folgende Vorgänge statt:

$$\text{I.} \quad KCN + H_2O \rightleftarrows HCN + KOH$$
(Hydrolytische Spaltung)

$$\text{II.} \quad \underset{\text{Keton}}{R.CO.R} + HCN = \begin{matrix} R \\ R \end{matrix} > C < \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix}$$

$$\underset{\text{Aldehyd}}{R.CO.H} + HCN = R.CH \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix}$$

$$\text{III.} \quad NH_4.Cl + KOH = NH_3 + KCl + H_2O$$

$$\text{IV.} \quad \begin{matrix} R \\ R \end{matrix} > C < \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix} + NH_3 = \underset{\text{Amminonitril}}{\begin{matrix} R \\ R \end{matrix} > C < \begin{matrix} NH_2 \\ CN \end{matrix}} + H_2O$$

$$R.CH \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix} + NH_3 = R.CH \begin{matrix} NH_2 \\ CN \end{matrix} + H_2O$$

Darstellung der Phenyl-amino-essigsäure[2]:

$$C_6H_5.CHO \longrightarrow C_6H_5.CH(NH_2).CN \longrightarrow C_6H_5.CH(NH_2).COOH.$$

3 g Cyankalium und 2,5 g Chlorammonium werden in möglichst wenig Wasser in einer Druckflasche aufgelöst und zu der Lösung 5 g Benzaldehyd und soviel Methylalkohol, daß aller Aldehyd aufgelöst wird, hinzugesetzt. Sehr bald läßt das bei gewöhnlicher Temperatur stehende Gemisch eine bemerkbare Trübung beobachten, und nach einer halben Stunde emulgiert es sich ganz; nach Verlauf dreier Stunden setzt sich eine schwere, etwas gelblich gefärbte Ölschicht nieder, und der übrige Teil des Gemisches wird vollkommen durchsichtig. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther ausgezogen, mit Wasser gewaschen und nach Verdampfen des Äthers in einem schwachen Vakuum mit 10%iger Salzsäure behandelt; nur eine geringe Menge des Öles (Kondensationsprodukte) bleibt ungelöst und wird mit Äther entfernt. Aus der wässerigen, sauren Lösung scheiden sich bei langsamer Verdampfung gut ausgebildete Kristalle aus; diese werden abgesogen. Das Filtrat liefert nach dem Einengen noch etwas von dem kristallinischen Produkt. Die Gesamtmenge des salzsauren Amino-nitrils beläuft sich auf 5,2 g = 60% der theoretischen Ausbeute.

Das Salz wird in rauchender Salzsäure gelöst und die Lösung am nächsten Tage, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, während zweier Stunden unter Rückfluß bis zum Sieden erhitzt. Die entstandene Aminosäure wird durch Neutralisieren der Lösung mit Ammoniak ausgeschieden, danach aus wässeriger Ameisensäure umkristallisiert, aus welcher sie nach Erkalten in reinem Zustande ausfällt.

Die Vorteile dieses Verfahrens bestehen in der Umgehung der freien Blausäure und des (im Handel nicht zu erhaltenden) Cyan-ammoniums:

[1]) *N. Zelinsky* und *G. Stadnikoff*, Über eine einfache, allgemeine synthetische Darstellungsmethode für α-Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1722 (1906).

[2]) Dieselben, loc. cit. S. 1725.

ferner vermeidet man die Bildung von Huminsubstanzen und erhält ein farbloses Produkt, dessen Reinigung keine Schwierigkeiten bereitet. Die Ausbeuten sind meist befriedigend.

In den meisten Fällen verläuft die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur, manchmal sogar bei 0°, und nur selten ist ein leichtes Erwärmen des Reaktionsgemisches erforderlich. Wenn als Ausgangsmaterial ein unter dem Einfluß des schwach alkalischen Mediums kondensierbarer Aldehyd dienen soll, so muß die Reaktion unter Abkühlung und in der Art geleitet werden, daß zur Lösung des Aldehyds und Chlorammoniums allmählich die äquivalente Menge einer wässerigen Lösung von Cyankalium hinzugegeben wird.

5. *Erlenmeyer*[1]) hat beobachtet, daß α-Ketonsäuren bei der Einwirkung von Ammoniak in Derivate von α-Aminosäuren übergehen. So liefert z. B. Phenyl-brenztraubensäure (I) mit Ammoniak Phenacetyl-phenyl-alanin (II):

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_5.CH_2.CO.COOH} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{C_6H_5.CH_2.CH(NH.CO.CH_2.C_6H_5).COOH}$$

In analoger Weise liefert Brenztraubensäure (I) mit Ammoniumkarbonat nach den Versuchen von *de Jong*[2]) Acetyl-alanin (II):

$$CH_3.CO.COOH \longrightarrow CH_3.CH(NH.CO.CH_3).COOH.$$

Die Reaktion hat zwar keine präparative Bedeutung, beansprucht jedoch erhebliches physiologisches Interesse, da sie einen direkten Übergang von α-Ketonsäuren in α-Aminosäuren darstellt.

5. Einwirkung von Ammoniak auf ungesättigte Verbindungen.

(Anlagerung von Ammoniak an Doppelbindungen.)

Viele ungesättigte Säuren haben die Fähigkeit, Ammoniak direkt zu addieren und in Aminokörper überzugehen. Hierher gehören z. B. Fumar- und Maleïnsäure[3]), Crotonsäure[4]) usw.

---

[1]) *E. Erlenmeyer* jun., Über eine merkwürdige Umwandlung einer α-Ketonsäure in die zugehörige α-Amidosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2976 (1897). — *E. Erlenmeyer* jun. und *J. Kunlin*, Über die Bildung von Phenylacetylphenylalanin durch Einwirkung von Ammoniak auf Phenylbrenztraubensäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. **307**, S. 154 (1899).

[2]) *A. W. K. de Jong*, Einwirkung von Pyruvinsäure auf ihr Ammoniumsalz. Rec. trav. chim. Pays-Bas. T. **19**, p. 259; Chem. Zentralbl., 1901, I, S. 168.

[3]) *Engel*, Die Umwandlung der Maleïn- und Fumarsäure in inaktive Asparaginsäure durch direkte Aufnahme von Ammoniak. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **104**, p. 1805 (1887); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, Ref. S. 557 (1887). — Derselbe, Über die Asparaginsäuren. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **106**, S. 1734 (1888); Chem. Zentralbl. 1888, S. 1027.

[4]) *Engel*, Über die Bildung von Amidobuttersäure durch direkte Fixierung von Ammoniak durch Crotonsäure. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **106**, p. 1677 (1888); Chem. Zentralbl. 1888, S. 999. — Siehe auch: *Fr. Fichter* und *Hans P. Labhardt*, Spaltung der Crotonsäure durch Erhitzen mit Ammoniak. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 4714 (1909) und: *G. Stadnikow*, Einwirkung von Ammoniak auf ungesättigte Säuren. Journ. d. Russ. Physikal.-Chem. Ges. Bd. **41**, S. 900; Chem. Zentralbl. 1909, II, S. 1988.

$$\mathrm{COOH.CH{:}CH.COOH} \xrightarrow{+\ \mathrm{NH_3}} \mathrm{COOH.CH(NH_2).CH_2.COOH}$$

(Maleïn- oder Fumarsäure) — (Asparaginsäure [Amino-bernsteinsäure])

$$\mathrm{CH_3.CH{:}CH.COOH} \xrightarrow{+\ \mathrm{NH_3}} \mathrm{CH_3.CH(NH_2).CH_2.COOH}$$

Crotonsäure — β-Amino-buttersäure

Darstellung von inaktiver Asparaginsäure aus Maleïnsäure.[1]

Maleïnsäure (oder Fumarsäure) wird mit wässerigem oder alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr etwa 20 Stunden auf 140—150° erhitzt. Der Rohrinhalt wird auf dem Wasserbade eingedampft, mit Wasser aufgenommen und, mit etwas Salzsäure versetzt, stehen gelassen. Ausbeute: 30—35% der Theorie.

In ähnlicher Weise wie Ammoniak reagiert auch Methylamin mit Maleïn- und Fumarsäureester.[2]

Darstellung von β-Amino-buttersäure aus Crotonsäure.[3]

100 *g* Crotonsäure werden mit 800 cm^3 wässerigem Ammoniak von etwa 30% in einem eisernen Autoklaven (siehe S. 87) eingeschlossen und 6 Stunden auf 115—120° erhitzt. Dann wird der Ammoniaküberschuß durch Kochen entfernt und noch so lange mit Bleioxyd weiter gekocht, bis keine Spur Ammoniak mehr bemerkbar ist. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff entbleit und nach dem Filtrieren vom Schwefelblei eingedampft. Der zurückbleibende dünne Sirup wird durch einstündiges Erwärmen auf 50° bei ca. 20 *mm* Druck getrocknet. Er beginnt nach einigen Stunden zu kristallisieren. Ausbeute: 108 *g* kristallisierte β-Amino-buttersäure = 90% der Theorie. Die Säure ist an der Luft äußerst zerfließlich. Schmelzpunkt: bei etwa 156°.

Bei Einwirkung von Ammoniak auf die Chlor- oder Brom-succinylverbindungen wird das Halogen nicht direkt durch die Aminogruppe ersetzt, sondern es entsteht zunächst das entsprechende Fumarylderivat, z. B. aus Chlorsuccinyl-dialanin (I) das Fumaryl-dialanin (II). Diese Fumarylkörper haben die Fähigkeit (ebenso wie Fumarsäure selbst, siehe oben) bei höherer Temperatur Ammoniak zu addieren und in Asparagylderivate (III) überzugehen:

$$\begin{array}{c} \mathrm{Cl.CH{-}CO.NH.CH(CH_3).COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2{-}CO.NH.CH(CH_3).COOH} \\ \mathrm{I.} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \mathrm{CH{-}CO.NH.CH(CH_3).COOH} \\ \| \\ \mathrm{CH{-}CO.NH.CH(CH_3).COOH} \\ \mathrm{II.} \end{array}$$

$$\longrightarrow \begin{array}{c} \mathrm{NH_2.CH{-}CO.NH.CH(CH_3).COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2{-}CO.NH.CH(CH_3).COOH} \\ \mathrm{III.} \end{array}$$

[1]) *Engel*, loc. cit. (Fußnote 3, S. 1131). — Ferner: *W. Körner* und *A. Menozzi*, Umwandlung der Fumar- und Maleïnsäure in Asparaginsäure und Asparagin. Gazz. chim. ital. Vol. **17**, p. 226 (1887); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, Ref. S. 86 (1888).

[2]) *W. Körner* und *A. Menozzi*, Einwirkung des Methylamins auf die Äther der Maleïn- und Fumarsäure. Gazz. chim. ital. Vol. **19**, p. 422 (1889); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, Ref. S. 735 (1889).

[3]) *Engel*, loc. cit. (Fußnote 4, S. 1131) und: *Theodor Curtius* und *O. Gumlich*, Verkettung von Amidosäuren. VII. Abh. Kettenbildung zwischen Hippurazid und β-Amino-α-oxypropionsäure und β-Aminobuttersäure. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **70**, S. 204 (1904).

Darstellung von Asparagyl-monoglycin[1]):

$$\begin{array}{l} CH-CO.NH.CH_2.COOH \\ | \\ CH-CO.NH.CH_2.COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} NH_2.CH-CO.NH.CH_2.COOH \\ | \\ CH_2-CO.NH.CH_2.COOH \end{array}$$

Fumaryl-diglycin — Asparagyl-diglycin

$$\longrightarrow \begin{array}{l} NH_2.CH-COOH \\ | \\ CH_2-CO.NH.CH_2.COOH \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} NH_2.CH-CO.NH.CH_2.COOH \\ | \\ CH_2-COOH \end{array}$$

Asparagyl-monoglycin.

Fumaryl-diglycin wird mit der 7fachen Menge wässerigen Ammoniaks vom spez. Gew. 0·91 im geschlossenen Rohr 4 Stunden auf 100° erhitzt. Die Flüssigkeit gibt beim Ansäuern keinen Niederschlag mehr, enthält also nicht mehr das schwerlösliche Fumaryl-diglycin. Beim Eindampfen unter stark vermindertem Druck bleibt ein Sirup zurück. Dieser wird zur Entfernung von gebundenem Ammoniak in Wasser gelöst, mit 1½ Molekülen Barythydrat (berechnet auf das Fumaryl-diglycin) versetzt und unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Dann wird wieder in Wasser gelöst und wieder verdampft, bis eine Probe der Masse keinen Ammoniakgeruch mehr gibt. Vermutlich geht unter der Wirkung des Baryts das Asparagyl-diglycin in das Monoglycin über. Man löst schließlich den Rückstand in Wasser, fällt in verdünnter Lösung den Baryt genau mit Schwefelsäure und verdampft das Filtrat unter stark vermindertem Druck. Dabei erfolgt die Kristallisation des Asparagyl-monoglycins, das aus heißem Wasser umkristallisiert wird und getrocknet bei 148° schmilzt.

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf mehrfach ungesättigte Säuren entstehen Aminosäuren, deren Konstitution schwierig festzustellen ist.

Sorbinsäure[2]) (I) gibt, mit starkem wässerigen Ammoniak auf 150° erhitzt, eine Diamino-capronsäure (II), die mit dem inaktiven Lysin isomer ist:

$$\underset{\text{I.}}{CH_3.CH{=}CH.CH{=}CH.COOH} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{CH_3.(CH_2)_2.(CH.NH_2)_2.COOH}$$

β-Vinyl-acrylsäure (I) geht bei der gleichen Behandlung in eine Diamino-valeriansäure (II) über, deren Aminogruppen vielleicht in α- und γ- oder δ-Stellung stehen:

$$\underset{\text{I.}}{CH_2:CH.CH:CH.COOH} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{CH_3.CH(NH_2).CH_2.CH(NH_2).COOH} \ (?)$$

Darstellung einer Diamino-valeriansäure aus β-Vinyl-acrylsäure.[3])

10 g β-Vinyl-acrylsäure, ganz frisch nach dem Verfahren von *Döbner*[4]) bereitet, werden mit 150 g bei 0° gesättigtem, wässerigem Ammoniak in einem dickwandigen,

---

[1]) *Emil Fischer* und *Ernst Koenigs*, Polypeptide und Amide der Asparaginsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4585, 4594 (1904).

[2]) *Emil Fischer* und *Fritz Schlotterbeck*, Verwandlung der Sorbinsäure in Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2357 (1904).

[3]) *Emil Fischer* und *Karl Raske*, Verwandlung der β-Vinyl-acrylsäure in Diaminovaleriansäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3608 (1905). — Siehe ferner: *Adolf Riedel* und *Ernst Schulz*, Beiträge zur Kenntnis des Additionsvermögens ungesättigter organischer Säuren und ihrer Ester. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **367**, S. 14 (1909).

[4]) *O. Doebner*, Über die der Sorbinsäure homologen, ungesättigten Säuren mit zwei Doppelbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1137 (1902).

sehr sorgfältig verschraubten, eisernen Rohr 20 Stunden im *Volhard*schen Petroleumofen (vgl. S. 84) auf 150° erhitzt. Die gelbliche und durch Eisenoxydflocken getrübte Reaktionsflüssigkeit wird unter vermindertem Druck verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung von den Eisenverbindungen abfiltriert und zur möglichst völligen Entfernung des Ammoniaks wieder unter vermindertem Druck stark eingedampft. Die rohe Diamino-valeriansäure bildet einen dunkelbraunen Sirup, der am besten über das schwer lösliche Phosphorwolframat der Diaminosäure gereinigt wird (siehe hierüber die Original-Abhandlung).

Ebenso geht Acrylsäureester beim 10stündigen Erhitzen mit 15%igem alkoholischen Ammoniak (im geschlossenen Rohr auf 110—115°) in den Ester des β-Alanins (β-Amino-propionsäure) über[1]:

$$CH_2:CH.COOC_2H_5 \longrightarrow CH_2(NH_2).CH_2.COOC_2H_5.$$

Auch an Mesityloxyd lagert sich Ammoniak an, und es entsteht Diacetonamin:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C = CH.CO.CH_3 \xrightarrow{NH_3} \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} CH_2.CO.CH_3 \\ NH_2 \end{matrix}$$

Dieses Amino-keton bildet sich auch direkt aus Aceton und Ammoniak.[2]

Als Darstellungsmethode kommt die direkte Anlagerung von Ammoniak an Doppelbindung nur selten in Betracht, da die Möglichkeit zur Entstehung von schwer zu bestimmenden Isomeren meist gegeben ist und die Ausbeuten oft nicht befriedigend sind.

B. Benutzung von Ammoniakderivaten zur Darstellung von Aminen und Aminosäuren.

I. Einwirkung von Aminen auf organische Substanzen.

Um gemischte und sekundäre Amine darzustellen, erweist es sich oft als einfachstes Verfahren, wenn man an Stelle von Ammoniak ein Ammoniakderivat einwirken läßt, welches schon eine der einzuführenden Gruppen enthält, d. h. ein Alkylamin.

Die wichtigsten Körperklassen, die durch Behandlung mit primären oder sekundären Aminen in sekundäre bzw. tertiäre Amine übergeführt werden können, sind Halogenverbindungen und Karbonylkörper.

1. *Einwirkung von Aminen auf Halogenverbindungen.*

Läßt man auf Halogenverbindungen an Stelle von Ammoniak primäre oder sekundäre Amine einwirken, so erhält man sekundäre bzw. tertiäre Amine.[3] Um die Gruppe — $NH.CH_3$ einzuführen, setzt man Methylamin mit Halogenkörpern um. Da die niedersten Glieder der aliphatischen

[1]) *F. Wender*, Umwandlung des Acrylsäureäthers in β-Alanin. Gazz. chim. ital. Vol. **19**, p. 437 (1889); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, Ref. S. 736 (1889).

[2]) *W. Heintz*, Ammoniakderivate des Acetons. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **174**, S. 133 (1874). — Derselbe, Triacetondiamin. Ebenda. Bd. **203**, S. 336 (1880).

[3]) *O. Fischer* und *H. Wolter*, Über Cyanbenzylamine. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **80**, S. 102 (1909).

Amine Gase sind, wendet man sie meistens in Lösung an. *Willstätter*[1]) bediente sich 25%igen Lösungen von Methylamin und Dimethylamin in trockenem Benzol. *Schmidt*[2]) und ebenso *Emde*[3]) arbeiteten mit 33%igen Lösungen in absolutem Alkohol.

Die Einwirkung von wässerigem Methylamin auf ein Halogenalkyl sei an der Umsetzung des Chlor-aceto-brenzkatechins (I) geschildert, das mit Methylamin Adrenalon (II) gibt:

$$(OH)_2C_6H_3-CO.CH_2Cl + NH_2.CH_3 = (OH)_2C_6H_3-CO.CH_2.NH.CH_3$$

I. Chlor-aceto-brenzkatechin — II. Methylamino-aceto-brenzkatechin.

Darstellung von Adrenalon[4]):

20 *g* Chloraceto-brenzkatechin werden in Portionen zu 4 *g* in einer Reibschale mit je 9 cm^3 33%igem Methylamin übergossen. Das gebildete Methylaminsalz wird fein gepulvert, darauf die Reibschale für wenige Minuten auf ein lebhaft siedendes Wasserbad gestellt und, sobald die Reaktionsmasse teigige Konsistenz angenommen hat, in die Kälte gestellt. Die erhaltene Masse ist erstarrt; sie wird mit je 9 cm^3 Wasser angerührt, das Reaktionsprodukt abgesaugt, darauf mit je 40 cm^3 Alkohol ausgewaschen und der Alkohol mit Äther fortgespült. Aus 20 *g* Chloraceto-brenzkatechin werden 12 *g* eines schwach gefärbten, kristallinischen Pulvers erhalten.

Halogen-fettsäuren liefern mit Methyl- und Dimethyl-amin Mono- und Dimethyl-aminosäuren. Die hierbei häufig eingehaltene Arbeitsweise zeigt das folgende Beispiel:

Darstellung von d, l-α-Methylamino-propionsäure[5]):

$$CH_3.CHBr.COOH \longrightarrow CH_3.CH(NH.CH_3).COOH.$$

50 *g* α-Brom-propionsäure werden in 100 cm^3 33%iger wässeriger Methylaminlösung unter guter Kühlung eingeträufelt. Die Reaktionsflüssigkeit wird drei Wochen bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Darauf wird durch Kochen mit 800 cm^3 kalt gesättigter Barytlösung unverändertes Methylamin verjagt, der Baryt mit Schwefelsäure genau entfernt, der gebildete Bromwasserstoff durch Eintragen von frisch gefälltem Silberoxyd beseitigt und das in Lösung gegangene Silber als Schwefelsilber gefällt. Nach Verjagen des Schwefelwasserstoffs durch Einleiten von Luft wird die erhaltene Flüssigkeit eingedampft und die beim Einengen gewonnene Kristallisation durch Zusatz von Alkohol und Äther vervollständigt. Das Rohprodukt (27·4 *g*) wird aus 250 cm^3 95%igem sieden-

---

[1]) *Richard Willstätter*, Synthese von monocyklischen Tropinbasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **317**, S. 283 (1900).

[2]) *Ernst Schmidt*, Versuche zur Synthese des Ephedrins. Arch. d. Pharm. Bd. **243**, S. 73 (1905); Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 931.

[3]) *Hermann Emde* und *Max Franke*, Styrylaminverbindungen. Arch. d. Pharm. Bd. **247**, S. 333 (1909); Chem. Zentralbl. 1909, II, S. 1438.

[4]) *Ernst Friedmann*, Die Konstitution des Adrenalins. *Hofmeisters* Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **8**, S. 114 (1906).

[5]) *E. Friedmann*, Zur Kenntnis des Abbaues der Karbonsäuren im Tierkörper. *Hofmeisters* Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **11**, S. 164 (1908).

dem Alkohol unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser umkristallisiert und gibt 20 *g* analysenreine Substanz.[1])

Die Trennung der methylierten Aminosäure von dem bei der Reaktion entstandenen Methylamin-bromhydrat kann häufig einfacher durch heißen absoluten Alkohol, in dem Methylamin-bromhydrat löslich ist, erzielt werden.

Darstellung von d. l-N-Methylleucyl-glycin[2]):

$$C_4H_9 . CH . Br . CO - NH . CH_2 . COOH$$
$$\rightarrow C_4H_9 . CH(NH . CH_3) . CO - NH . CH_2 . COOH.$$

Eine Lösung von 15 *g* Brom-isocapronyl-glycin in 25 *g* wässerigem Methylamin von 33%, wird vier Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Will man das wertvolle Methylamin wieder gewinnen, so ist es ratsam, den größten Teil der Flüssigkeit unter schwach vermindertem Druck auf dem Wasserbade abzudestillieren. Höhere Temperatur ist beim Eindampfen nötig, um das Methylaminsalz des Dipeptids ganz zu zerlegen. Zum Schluß muß der Rückstand trocken sein. Er wird zuerst mit etwa 300 *cm*³ absolutem Alkohol ausgekocht, um das Methylamino-bromhydrat zu entfernen. Das ungelöste rohe Dipeptid (etwa 8·5 *g*) wird in 100 *cm*³ heißem Wasser gelöst. Beim raschen Abkühlen scheidet es sich in mikroskopischen Kriställchen, beim langsamen Erkalten in Kristallen von mehreren Millimetern Länge aus. Die Kristalle bestehen aus kurzen derben Prismen oder fast rechteckigen, schmalen Platten. Ein erheblicher Teil bleibt in der Mutterlauge und wird durch Einengen oder Fällen mit Alkohol gewonnen. Schmelzpunkt: 225° (korr.).

Dimethylaminosäuren werden auf ganz analoge Weise gewonnen.[3])

Die Verwendung von benzolischem Dimethylamin zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Tetramethyldiamino-essigsäure-methylester[4]):

$$\begin{matrix} J \\ J \end{matrix} \Big\rangle CH . COOCH_3 \quad \rightarrow \quad \begin{matrix} (CH_3)_2N \\ (CH_3)_2N \end{matrix} \Big\rangle CH . COOCH_3$$

Dijod-essigsäure-methylester — Tetramethyldiamino-essigsäure-methylester.

[1]) Vgl. auch: *Heinrich Lindenberg*, Über Methylamidopropionsäure und die Bildung von Homokreatin. Journ. f. prakt. Chem. [2.] Bd. **12**, S. 244 (1875). — *E. Duvillier*, Über die Amidosäuren, welche von der α-Buttersäure und Isovaleriansäure derivieren. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 88, p. 425; Chem. Zentralbl. 1879, S. 369. — Derselbe, Über Amido-α-oxybuttersäuren. Annal. de Chim. et de Physik. [5.]. Bd. **20**, S. 185. — Derselbe, Über Amido-α-oxycapronsäure. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **90**, p. 822; Chem. Zentralbl. 1880, S. 324. — Derselbe, Über die Amidosäuren der Isovaleriansäure. Annal. de Chim. et de Physik. [5.] T. **21**, p. 433 (1881).

[2]) *Emil Fischer* und *Wilhelm Glund*, Synthese von Polypeptiden. XXXI. Derivate des Leucins, Alanins und N-Phenylglycins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **369**, S. 250 (1909).

[3]) *E. Duvillier*, Über die Dimethylaminopropionsäure. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3.] T. 7, p. 99 (1892); Chem. Zentralbl. 1892, I, 525. — *E. Friedmann*, Zur Kenntnis des Abbaues der Karbonsäuren im Tierkörper. IV. *Hofmeisters* Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. **11**, S. 194 (1908). — *Emil Fischer* und *W. Glund*, l. c. S. 253. — Siehe auch die Literaturzusammenstellung bei: *E. Gansser*, Die nächsten Homologen des Sarkosins und des Kreatins. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **61**, S. 16 (1909).

[4]) *R. Willstätter*, Über Derivate der Diaminoessigsäure und Diaminomalonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1382 (1902).

Man vermischt Dijod-essigsäure-methylester mit einer stark abgekühlten, trockenen, ca. 25%igen Lösung von Dimethylamin in Benzol (4½—5 Mol. der Base enthaltend). Nach etwa einer halben Stunde beginnt eine lebhafte Reaktion einzutreten, die Flüssigkeit erhitzt sich dabei und scheidet Jodhydrat in Form eines schweren dunkel gefärbten Öles aus. Nach einer weiteren Stunde wird durch Verdünnen mit säurefreiem Äther und Abfiltrieren von dem kristallinisch erstarrenden Salze das Reaktionsprodukt isoliert; nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Kaliumkarbonat und Eindunsten unter vermindertem Druck reinigt man die Base durch wiederholte Fraktionierung im Vakuum. Während bei der ersten Destillation sirupöse Rückstände in erheblicher Menge hinterbleiben, geht das Hauptprodukt der Reaktion bei wiederholtem Destillieren völlig konstant und unzersetzt innerhalb eines Grades über. Siedepunkt: 57—58° (Quecksilber in Dampf bis 20°; Ölbad 72°) unter 12·5 *mm* Druck.

Viel langsamer als Methyl- und Dimethyl-amin wirkt das Trimethylamin auf Brom-isocapronyl-glycin ein. Die Reaktion muß bei 100° vor sich gehen, und aus der Reaktionsflüssigkeit konnte bisher nur α-Oxy-isocapronyl-glycin:

$$C_4H_9 . CH(OH) . CO — NH . CH_2 . COOH$$

isoliert werden.

Von physiologisch wichtigen Synthesen, die durch Umsetzung von Halogen-fettkörpern mit Trimethylamin ausgeführt worden sind, sei hier die Synthese des Cholins geschildert.

Darstellung des Cholins[1]):

$$CH_2Br . CH_2Br \dashrightarrow Br(CH_3)_3 . N . CH_2 . CH_2 . OH.$$

I. Darstellung des Trimethylamin-bromäthyliumbromids:

$$CH_2Br . CH_2Br \longrightarrow Br(CH_3)_3N . CH_2 . CH_2Br.$$

20 *cm*³ wässeriger, 33%iger Trimethylaminlösung werden destilliert, und das übergehende Trimethylamin wird nach dem Trocknen über Calciumoxyd[2]) in 500 *g* Äthylenbromid geleitet, welches auf vier miteinander verbundene, weite Reagenzgläser verteilt und auf 110—120° erhitzt wird. Sobald das Trimethylamin mit dem Äthylenbromid in Berührung kommt, erfolgt Trübung des letzteren, bald darauf kristallinische Ausscheidung, und allmählich erstarrt der Inhalt der Vorlage zu einem dicken, rein weißen Kristallbrei. Der Rest des Trimethylamins wird durch Luft aus Kolben und Vorlagen ausgetrieben. Nach Beendigung der Destillation wird das Reaktionsprodukt durch Äther völlig gefällt, abfiltriert und mit Äther ausgewaschen. Es zeigt den verlangten Schmelzpunkt: 230—231° (unkorr.). Ausbeute: 15 *g*. Der Äther und der Überschuß an Äthylenbromid können durch fraktionierte Destillation fast völlig wiedergewonnen und zu gleichem Zwecke direkt verwendet werden.

II. Darstellung des bromwasserstoffsauren Cholins:

$$Br(CH_3)_3N . CH_2 . CH_2Br + H_2O = Br(CH_3)_3N . CH_2 . CH_2 . OH + HBr.$$

4 *g* Trimethylamin-bromäthyliumbromid werden im geschlossenen Rohr aus Kaliglas während vier Stunden auf 160° mit 10 *cm*³ Wasser erhitzt. Der Inhalt des Rohres wird zur Trockne verdampft, wobei große Mengen Bromwasserstoffsäure entweichen.

---

[1]) *Martin Krüger* und *Peter Bergell*, Zur Synthese des Cholins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2902 (1903).

[2]) Siehe hierzu die Modifikation von *H. v. Hoesslin*, Über den Abbau des Cholins im Tierkörper. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathologie. Bd. 8, S. 31 (1906).

Analog der Gewinnung der Aminosäuren aus Halogen-fettsäuren und Ammoniak können nach neueren Untersuchungen durch Einwirkung von überschüssigem Guanidin auf Halogen-fettsäuren Guanidosäuren (Glykocyamine) dargestellt werden.[1])

Das hierzu nötige Guanidin wird nach folgender Vorschrift bereitet.

Darstellung des Guanidins[2]):

$$C \begin{matrix} \diagup NH_2 \\ = NH \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$$

10 g reines Guanidinkarbonat $[(CH_5N_3)_2 . H_2CO_3]$ werden in verdünnter Schwefelsäure gelöst, nach der Verdünnung mit Wasser die Schwefelsäure mit Barytanhydrat quantitativ ausgefällt und das Filtrat unter 12—15 *mm* Druck bis auf ungefähr 10 *cm*³ eingeengt. Diese Lösung enthält nach der Berechnung 6·56 g freies Guanidin.

Die α-Halogen-fettsäuren bis zur Brom-isokapronsäure mischen sich mit dieser konzentrierten Guanidinlösung leicht und vollkommen, wenn man das Verhältnis von Säure zur Base wie 1 : 5 Moleküle wählt. Dasselbe trifft für die Phenyl-brom-essigsäure zu, wenn man das Verhältnis wie 1 : 10 Moleküle nimmt. Dagegen ist bei der Brom-palmitinsäure noch der Zusatz von Alkohol nötig, um Lösung herbeizuführen.

Darstellung von Guanido-essigsäure (Glykocyamin):

$$\begin{matrix} CH_2 . Cl \\ | \\ COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2 . NH . C(NH) . NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

Unter Abkühlung werden zu einer konzentrierten Guanidinlösung (aus 10 *g* Karbonat) 2·7 *g* Monochlor-essigsäure in mehreren Portionen gegeben. Das Gemisch wird im Wasserbade auf 60° erwärmt, wobei sich alsbald kleine, weiße Kristalle ausscheiden. Nach 2 Stunden ist die Reaktion vollendet. Sie läßt sich auch bei 37° ausführen, nimmt aber dann 12—15 Stunden in Anspruch. Nach dem Erkalten werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und aus etwa der 60fachen Menge heißen Wassers umkristallisiert. Ausbeute an reiner Substanz: 60% der Theorie.

2. *Einwirkung von Aminen auf Karbonylkörper.*

Die Einwirkung von Methylamin auf Benzaldehyd-cyanhydrin erfolgt nicht mehr so leicht und vollständig wie die des Ammoniaks (siehe S. 1127); das Dimethylamin wirkt noch träger ein, aber auch in diesem Falle scheint das Nitril einer im Ammoniakrest substituierten Aminosäure zu entstehen.

Als Beispiel für die Umsetzung der Cyanhydrine der Aldehyde mit Methylamin diene die Darstellung des Phenyl-sarkosins.

---

[1]) *Henrik Ramsay*, Neue Darstellung der Glykocyamine oder Guanidosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 4387 (1908). — Derselbe, Neue Darstellung der Glykocyamine oder Guanidosäuren. II. Ebenda. Bd. **42**, S. 1137 (1909).

[2]) *H. Ramsay*, l. c. S. 4386.

Darstellung des Phenyl-sarkosins (Phenyl-methylamino-essigsäure)[1]:

$$C_6H_5.CH\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix} + NH_2.CH_3 \longrightarrow C_6H_5.CH\begin{matrix}NH.CH_3\\CN\end{matrix}$$

Benzaldehyd-cyanhydrin — Methylamin — Phenyl-sarkosin-nitril

$$\longrightarrow C_6H_5.CH\begin{matrix}NH.CH_3\\CO.NH_2\end{matrix} \longrightarrow C_6H_5.CH\begin{matrix}NH.CH_3\\COOH\end{matrix}$$

Phenyl-sarkosin-amid — Phenyl-sarkosin.

Benzaldehyd-cyanhydrin wird mit der äquivalenten Menge einer alkoholischen Methylaminlösung 5—6 Stunden bei 60—80° in verschlossenen Flaschen digeriert und aus dem Reaktionsprodukt der Alkohol und das unangegriffene Methylamin auf dem Wasserbade verjagt. Es hinterbleibt ein gelbes Öl, aus dem sich unter der Luftpumpe Kristalle abscheiden, welche an der Luft leicht wieder zerfließen. Um das gebildete Nitril des Phenyl-sarkosins von dem beigemischten Benzaldehyd zu trennen, wird das teilweise erstarrte Öl mit verdünnter Salzsäure behandelt und die Flüssigkeit von dem Ungelöstbleibenden durch ein neues Filter filtriert.

Aus der salzsauren Lösung scheidet sich das fragliche Nitril auf Zusatz verdünnter Kalilauge wiederum als Öl ab, welches durch Ausziehen mit Äther isoliert und durch rauchende Salzsäure in das salzsaure Salz des Phenyl-sarkosin-amids umgewandelt wird. Dasselbe kristallisiert aus der salzsauren Lösung nach längerer Zeit in Nadeln und kann durch Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther gereinigt werden.

Das Amid wird durch fünfstündiges Verseifen mit verdünnter Salzsäure leicht in salzsaures Phenyl-sarkosin umgewandelt, welches beim Eindampfen der sauren Flüssigkeit früher als der darin ebenfalls vorhandene Salmiak in Blättchen auskristallisiert und durch wiederholtes Umkristallisieren zunächst aus Wasser, später aus Alkohol im reinen Zustand erhalten werden kann.

Auch die Cyanhydrine der Ketone reagieren leicht auf substituierte Ammoniake.

Darstellung von α-Anilido-isobuttersäure-nitril[2]:

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix} + NH_2.C_6H_5 = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH.C_6H_5\\CN\end{matrix} + H_2O$$

Aceton-cyanhydrin — Anilin — α-Anilido-isobuttersäure-nitril.

Die ätherische Lösung des Aceton-cyanhydrins wird mit Anilin in einer verschlossenen Selterflasche einige Stunden bei 100° digeriert, indem man auf 3 Moleküle des zur Bereitung des Aceton-cyanhydrins angewandten Acetons ca. 2 Moleküle Anilin einwirken läßt. Es scheidet sich Wasser ab, und beim Verdunsten des Äthers aus der

---

[1]) *Ferd. Tiemann* und *K. Piest*, Über Phenylsarkosin, $C_6H_5.CH(NH.CH_3).COOH$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1982 (1881). — Siehe ferner: *Ferd. Tiemann* und *K. Piest*, Über Phenylanilidoessigsäure, ihr Amid und Nitril. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2028 (1882). — *Ferd. Tiemann* und *R. Stephan*, Über die Nitrile der α-Anilido-, α-p-Toluido- und α-o-Toluidopropionsäure und die diesen Nitrilen entsprechenden Amide und Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2034 (1882). — *A. Menozzi* und *C. Belloni*, Ein neues Homologes des Sarkosins, die α-Methylamido(normal)valeriansäure, $CH_3.CH_2.CH_2.CH(NH.CH_3).COOH$. Gazz. chim. ital. Vol. **17**, p. **116**; Chem. Zentralbl. 1887, S. 692.

[2]) *Ferd. Tiemann*, Über α-Anilidoisobuttersäure, ihr Amid und Nitril. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2039 (1882).

darüber stehenden ätherischen Lösung bleibt eine Kristallmasse zurück, welche aus nahezu reinem α-Anilido-isobuttersäure-nitril besteht.

Die Verbindung ist durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol leicht zu reinigen; sie wird dadurch in langen, weißen, glänzenden Prismen erhalten, die bei 93—94° schmelzen.

II. Anwendung von Ammoniakderivaten zur Darstellung primärer Amine.

Die im vorigen Abschnitt behandelten Arbeitsmethoden, bei denen Ammoniakderivate zur Amidierung dienen, sind dadurch charakterisiert, daß die mit dem Ammoniakrest verbundene Atomgruppe (Alkyl) in das darzustellende Amin mit hineinwandert und dauernd darin erhalten bleibt. Es können infolgedessen auf diesem Wege direkt nie primäre Amine erhalten werden. Bei den in dem folgenden Abschnitt behandelten Amidierungsmethoden mit Hilfe von Ammoniakabkömmlingen findet dagegen entweder während der Reaktion eine Abspaltung des mit dem Ammoniakrest verbundenen Atoms oder Atomkomplexes statt, oder diese Abspaltung kann nach beendeter Reaktion leicht ausgeführt werden.

Die Ammoniakderivate, die für solche Reaktionen hauptsächlich in Betracht kommen, sind:

Ammoniumsalze (Karbonat, Formiat),
Natriumamid,
Hexamethylenamin,
Phtalimid,
Sulfamide und andere Säureamide.

1. Ammoniumsalze als Amidierungsmittel.

a) Ammoniumkarbonat.

Ammoniumkarbonat findet hauptsächlich als Zusatzmittel bei Umsetzungen der Halogen-fettsäuren mit wässerigem Ammoniak zur Darstellung von Aminosäuren Anwendung (siehe oben, S. 1111). Über seine Anwendung zur Darstellung von Säure-amiden aus Säurechloriden siehe den Anhang II dieses Kapitels.

b) Ammoniumformiat und Derivate.

Leuckart [1]) zeigte, daß man durch Erhitzen von aromatischen Ketonen und Aldehyden mit Ammoniumformiat zu Basen bzw. zu deren Formylverbindungen gelangen kann.

Er erhielt z. B. aus Benzaldehyd ein Gemisch von Formyl-benzylamin (Benzyl-formamid) (I), Formyl-dibenzylamin (II) und Tribenzylamin (III):

[1]) *R. Leuckart*, Über eine neue Bildungsweise von Tribenzylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18. S. 2341 (1885).

$$C_6H_5 . CHO \longrightarrow \begin{cases} C_6H_5 . CH_2 . NH . (CO . H) & \text{I} \\ (C_6H_5 . CH_2)_2 . N . (CO . H) & \text{II} \\ (C_6H_5 . CH_2)_3 N & \text{III} \end{cases}$$

Als Reaktionsbedingungen wurden meist hohe Temperaturen gewählt, und aus dem Anwendungsgebiet der Reaktion schloß *Leuckart*[1]) ausdrücklich die aliphatischen Verbindungen aus, da diese nach seinen Versuchen einen anormalen Reaktionsverlauf zeigten.

Wallach[2]) übertrug die Reaktion auf eine Reihe von Terpenketonen. Er erweiterte und verbesserte die Methode derart, daß es möglich ist, ohne daß sich Formylverbindungen bilden, einheitliche Produkte nach dem Verfahren zu erhalten, und zwar:

a) durch Anwendung niederer Temperatur,

b) durch Verwendung freier Säure (Ameisensäure oder Essigsäure) bei der Reaktion,

c) durch Verwendung organischer Basen bei der Umsetzung.

Durch die Anwendung niederer Temperatur bei der Reaktion wird die Bildung von Formylverbindungen stark herabgedrückt, und man bekommt als Endprodukte überwiegend die Salze der entstandenen Basen statt der viel schwieriger zerlegbaren Formylverbindungen. Jedoch bilden sich bei Anwendung von aromatischen Basen die Formylverbindungen so leicht, daß sie den Reaktionsverlauf beeinträchtigen können.

Durch Hinzufügen einer geeigneten freien Säure wird erreicht, daß die als Reaktionsprodukt auftretende Base bei jeweiligem Entstehen dem Reaktionsgemisch entzogen wird.

Man kann den Reaktionsverlauf nach *Wallach* so deuten, daß zunächst das Ammoniumformiat in Ammoniak und Ameisensäure dissoziiert und Ammoniak sich an die Karbonylgruppe anlagert; dann tritt die nun vorhandene freie Ameisensäure in Wirkung, und die durch Anlagerung von Ammoniak an die Karbonylgruppe entstandene OH-Gruppe wird durch Wasserstoff ersetzt:

$$1. \quad \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!CO + NH_3 = \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix}$$

$$2. \quad \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix} + H.COOH = \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!CH.NH_2 + CO_2 + H_2O.$$

Man versteht bei dieser Annahme ohne weiteres, warum sich neben primären auch sekundäre und tertiäre Basen bilden können. Das wird

[1]) *R. Leuckart,* Über die Einwirkung von Ammoniumformiat auf Ketone. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **41**, S. 330 (1890).

[2]) *O. Wallach,* Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 22. Abhandl. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **272**, S. 100 (1892); 25. Abhandl. Ebenda. Bd. **276**, S. 296 (1893); 36. Abhandl. Ebenda. Bd. **289**, S. 338 (1895); 40. Abhandl. Ebenda. Bd. **300**, S. 283 (1898). — Derselbe, Über die Überführung von Ketonen und Aldehyden in Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **343**, S. 54 (1906).

dann stattfinden, wenn einmal entstandene primäre oder sekundäre Base Gelegenheit findet, mit noch vorhandenem Aldehyd oder Keton (an Stelle von NH_3) in Reaktion zu treten.

Am Beispiel des Benzaldehyds würde sich der Reaktionsverlauf z. B. folgendermaßen abspielen:

	Intermediäres Produkt	Endprodukt
I. $C_6H_5.CHO + NH_3 =$	$C_6H_5.CH\begin{smallmatrix}OH\\NH_2\end{smallmatrix}$	$\longrightarrow C_6H_5.CH_2.NH_2$.
II. $C_6H_5.CHO + NH_2.CH_2.C_6H_5 =$	$C_6H_5.CH\begin{smallmatrix}OH\\NH.CH_2.C_6H_5\end{smallmatrix}$	$\longrightarrow (C_6H_5.CH_2)_2NH$.
III. $C_6H_5.CHO + NH(CH_2.C_6H_5)_2 =$	$C_6H_5.CH\begin{smallmatrix}OH\\N(CH_2.C_6H_5)_2\end{smallmatrix}$	$\longrightarrow (C_6H_5.CH_2)_3N$.

Ob die Reaktion bei I stehen bleibt oder partiell bis II oder bis III fortschreitet, hängt zum Teil von der Natur des Ausgangsmaterials ab.

Reaktion I wird bei der Temperatur einsetzen, bei der Ammoniumformiat genügend in NH_3 und $H.COOH$ dissoziiert ist. Bei Anwesenheit einer geeigneten freien Säure entsteht nun das Salz der zuerst gebildeten primären Base. Ist dieses Salz bei der herrschenden Temperatur auch dissoziiert und vermag die primäre Base (ehe sie, etwa durch Entstehung einer Formylverbindung, der weiteren Reaktion entzogen wird), sich ihrerseits mit einer Karbonylgruppe zu verbinden, so wird die Reaktion, analog wie bei I, nun unter Entstehung sekundärer Basen vollständig nach Gleichung II weitergehen. Schließlich kann die Reaktion noch weiter, und zwar vollständig nach III verlaufen: Entstehung tertiärer Base.

Die Anwesenheit freier Säure begünstigt daher einen einheitlichen Verlauf der Ammoniumformiat-Reaktion.

Nach diesen Ausführungen sind primäre Amine und quaternäre Ammoniumverbindungen nach diesem Verfahren nicht darzustellen. Es bewährt sich dagegen bei Einhaltung der von *Wallach* gefundenen Bedingungen nicht blos für die Darstellung sekundärer und tertiärer Basen, sondern auch für die Gewinnung gemischter Basen. Denn ebenso wie man die verschiedensten Ketone und Aldehyde mit Ammoniumformiat in Reaktion bringen kann, lassen sich andrerseits an Stelle von Ammoniumformiat auch die ameisensauren Salze einer großen Reihe aliphatischer und aromatischer Amine verwenden.

Als Beispiel der hier bewährten Arbeitsweise mögen die folgenden Beispiele dienen.

Während man beim Erhitzen von Cyklo-methyl-hexanon-(1,3) mit Ammoniumformiat bisher Gemische von primärer und sekundärer Base, wesentlich in Form der Formylverbindungen erhielt, bekommt man fast ausschließlich das ameisensaure Salz der sekundären Base, wenn man —

unter geeigneten Bedingungen — diese Reaktion unter Zusatz von Ameisensäure oder Essigsäure durchführt.[1])

Einwirkung von Ammoniumformiat auf Cyklo-methyl-hexanon-(1·3):

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ CH_3.CH & & CO \\ | & & \\ CH_2 & & CH_2 \\ & CH_2 & \end{array} + NH_3 + 4H + \begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ CO & & CH.CH_3 \\ CH_2 & & CH_2 \\ & CH_2 & \end{array}$$

Cyklo-methyl-hexanon-(1·3)

$$= \begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ CH_3.CH & & CH—NH \\ CH_2 & & CH_2 \\ & CH_2 & \end{array} \begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ -CH & & CH.CH_3 \\ CH_2 & & CH_2 \\ & CH_2 & \end{array} + 2 H_2O.$$

Dicyklo-methyl-hexylamin.

I. Darstellung des Dicyklo-methyl-hexylamin-formiats.

80 *g* Methyl-hexanon-(1·3) werden mit 100 *g* über Schwefelsäure getrocknetem Ammoniumformiat und 20 *cm*³ Ameisensäure (spez. Gew. 1·2) in einem etwa ¼ *l* fassenden Rundkolben unter Rückflußkühlung im Paraffinbade 2—3 Stunden auf 120° bis höchstens 130° erhitzt. Das ganz hell gefärbte Reaktionsprodukt besteht aus zwei Schichten, deren obere, welche das Formiat der entstandenen sekundären Base enthält, beim Erkalten kristallinisch erstarrt, so daß die untere wässerige Schicht leicht abgegossen werden kann. Das angewandte Keton ist bei richtig geleiteter Operation so vollständig verbraucht, daß es kaum nötig ist, die noch vorhandenen Mengen durch Hindurchblasen von Wasserdampf vor der weiteren Verarbeitung des Produktes zu entfernen. Das kristallinische Rohprodukt wird auf Ton abgepreßt und aus Benzol und Petroläther umkristallisiert.

II. Die Isolierung der freien Base.

Man bringt das rohe Formiat durch Wasser in Lösung, übersättigt mit Alkali, hebt das ausgeschiedene Öl direkt oder nach Zusatz von etwas Äther ab, trocknet über festem Kali und destilliert im Vakuum. Die Base destilliert unter 12—14 *mm* Druck bei 134—135°. Im Wasserstoffstrome unter gewöhnlichem Druck siedet sie bei 273°. Das Produkt ist nicht einheitlich, sondern stellt ein Gemisch stereoisomerer Verbindungen vor.

Als Beispiel der Darstellung gemischter Base sei die Gewinnung von Benzyl-piperidin aus Benzaldehyd, Piperidin und Ameisensäure geschildert.

Darstellung von N-Benzyl-piperidin[2]):

$$C_6H_5.CHO + NH\left\langle\begin{array}{l} CH_2—CH_2 \\ CH_2—CH_2 \end{array}\right\rangle CH_2 \longrightarrow C_6H_5.CH_2.N\left\langle\begin{array}{l} CH_2—CH_2 \\ CH_2—CH_2 \end{array}\right\rangle CH_2$$

Benzaldehyd — Piperidin (Pentamethylen-imin) — N-Benzyl-piperidin.

---

[1]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 75. Abhandl.: Über die Überführung von Ketonen und Aldehyden in Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **343**, S. 64 (1905).

[2]) *O. Wallach*, l. c. S. 74.

20 g Piperidin, 24 g Benzaldehyd und 40 cm^3 Ameisensäure werden 3—4 Stunden auf 180° erhitzt. Der Aldehyd wird verjagt, die mit Alkali in Freiheit gesetzte Base geht im Vakuum unter 40 mm Druck zwischen 145° und 147° über. Siedepunkt der über das Chlorhydrat gereinigten Verbindung: 248°. Vorzügliche Ausbeute.

Das hier beschriebene Verfahren hat vor der Methode der Einführung von Radikalen an den Stickstoff mit Hilfe von Halogenalkylen (siehe unter Alkylieren) den großen Vorteil, daß die unbeabsichtigte Entstehung von Salzen quaternärer Basen ganz ausgeschlossen ist.

2. *Natriumamid als Amidierungsmittel.*

Während festes Natriumamid bei Temperaturen unterhalb seines Schmelzpunktes (155°) meistens wie metallisches Natrium wirkt und zur Darstellung von Natriumsalzen schwacher Säuren (z. B. von Oximen, Phenylhydrazin, Säure-amiden), zur Darstellung von Alkoholaten aus Alkoholen, zur Erzielung von Kondensationswirkungen usw. benutzt wird, kann es in gelöstem oder in geschmolzenem Zustande zu Amidierungen dienen.

Das einzige Lösungsmittel für Natriumamid bei Temperaturen unterhalb seines Schmelzpunktes scheint flüssiges Ammoniak zu sein. *Lebeau*[1]) benutzte diesen Umstand, um mittelst einer derartigen Lösung aus Halogenalkylen primäre Amine darzustellen. Man löst nach dieser Methode Natrium in flüssigem Ammoniak bei —40°. Nach *Lebeau* entsteht hierbei zunächst $Na_2N_2H_6$, das z. B. auf Methylchlorid folgendermaßen wirkt:

$$\text{I. } CH_3.Cl + \underset{\text{Natrium-ammonium}}{N_2H_6Na_2} = CH_4 + NaCl + NH_3 + \underset{\text{Natriumamid.}}{NaNH_2}$$

Das so gebildete, gelöst bleibende Natriumamid wirkt nun auf ein zweites Molekül Chlormethyl unter Bildung von Methylamin ein:

$$\text{II. } CH_3.Cl + NaNH_2 = \underset{\text{Methylamin.}}{CH_3.NH_2} + NaCl$$

Es wird also ein Molekül des Halogenids hydriert (dehalogeniert), das andere amidiert. Volumetrische Bestimmungen des entweichenden Methans sowie der Verbrauch an Halogenalkyl stimmen mit der Theorie überein.

In der aromatischen Reihe erfolgt die Reaktion in analoger Weise. So bildet sich z. B. bei der Einwirkung von Chlorbenzol auf Natriumammonium Benzol und Anilin:

$$2NaNH_2 + 2C_6H_5.Cl = C_6H_6 + C_6H_5.NH_2 + 2NaCl + NH_3.$$

[1]) *Paul Lebeau*, Über die Verwendung der Metallammoniumverbindungen in der organischen Chemie: Darstellung der Methankohlenwasserstoffe. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **140**, p. 1042; Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 1526. — Derselbe, Über die Verwendung der Metallammoniumverbindungen in der organischen Chemie: Bildung der primären Amine. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **33**, p. 1092 (1905) und Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **140**, p. 1264 (1905); Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 25. — Siehe auch: *E. Chablay*, Einwirkung der Metallammoniumverbindungen auf die Halogenderivate des Methans. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **140**, p. 1262. Chem. Zentralbl. 1905, II, p. 24.

Dem *Lebeau*schen Amidierungsverfahren kommt wegen der sehr niedrigen Temperatur, bei der es angewendet werden muß, und wegen der Unlöslichkeit der meisten in Betracht kommenden organischen Substanzen in flüssigem Ammoniak nur ein eng begrenzter Anwendungskreis zu.

Von weit allgemeinerer Bedeutung ist die von *F. Sachs*[1]) ausgearbeitete Amidierungsmethode, die sich ebenfalls des Natriumamids bedient. Es handelt sich bei diesem Verfahren um zwei verschiedene Reaktionen: einmal um den Austausch der Sulfogruppe gegen die Aminogruppe, sodann um die direkte Amidierung eines Kohlenwasserstoffs, d. h. um den direkten Ersatz eines Wasserstoffatoms gegen die Aminogruppe.

a) Austausch der Sulfogruppe gegen die Aminogruppe.

Der Austausch eines negativen Substituenten gegen die Aminogruppe mittelst Natriumamids ist wiederholt beobachtet worden. Speziell die Ersetzbarkeit der Sulfogruppe gegen den Aminrest mittelst Natriumamids konstatierten *Jackson* und *Wing*[2]), indem sie durch Erhitzen mit Natriumamid Benzolsulfosäure in Anilin und Benzol-m-disulfosäure in m-Phenylendiamin — allerdings nur mit geringen Ausbeuten — überführten.

Dagegen erwies sich dieses Verfahren nach den eingehenden Untersuchungen von *F. Sachs* und seinen Schülern in der Naphtalinreihe als eine allgemein anwendbare, gute Ausbeuten ergebende Arbeitsmethode. Besonders in den Naphtol-sulfosäuren erfolgt der Austausch der Sulfogruppe gegen den Aminrest überaus glatt. Der Reaktionsmechanismus ist dem der Alkalischmelze (vgl. das Kapitel: Das Verschmelzen mit Ätzalkalien, S. 844—854) vollkommen analog:

Alkalischmelze: $R.SO_3Na + Na.OH = R.OH + Na.SO_3Na$

Amidschmelze: $R.SO_3Na + Na.NH_2 = R.NH_2 + Na.SO_3Na$

Bei der praktischen Ausführung der Amidschmelze hat sich der Zusatz von Naphtalin — zum Abschluß der Schmelze gegen die Luft und als Verdünnungsmittel — als sehr vorteilhaft erwiesen.

Als Schmelzgefäß bei Versuchen unter gewöhnlichem Druck dient am besten ein Kupferzylinder, da ein solcher vom Natriumamid nicht angegriffen wird. Er besteht aus einem Kupferrohr von 20 *cm* Länge, 6 *cm* Durchmesser und 1 *mm* Wandstärke, das auf der einen Seite durch einen hart angelöteten Boden verschlossen ist. In diesem Gefäß, das der Luft nur wenig Zutritt gestattet und andrerseits die Anbringung eines Rührers leicht erlaubt, lassen sich Substanzmengen bis zu 50 *g* verschmelzen.

---

[1]) *Franz Sachs*, Eine neue Darstellungsweise für aromatische Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 3006—3028 (1906). — Derselbe, Verfahren zur Darstellung von Aminonaphtolen, D. R. P. 173.522 und 181.333; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 172—173 (Berlin 1908).

[2]) *C. Loring Jackson* und *John F. Wing*, Über die direkte Umwandlung der aromatischen Sulfosäuren in die entsprechenden Amidoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 902 (1886) und: Americ. Chem. Journ. Vol. 9, p. 75 (1887).

Die allgemeine Arbeitsweise, speziell bei der Amidschmelze von Naphtol-sulfosäuren, gestaltet sich folgendermaßen.

Auf den Boden des beschriebenen Kupfergefäßes wird zunächst eine Naphtalinschicht gestreut, dann die Schmelzmasse eingefüllt und endlich nochmals Naphtalin. Ist die Masse flüssig geworden, so wird kräftig gerührt und das besonders bei höheren Temperaturen rasch verdampfende Naphtalin von Zeit zu Zeit ersetzt. Nach Beendigung der Schmelze wird die Masse auf eine Bleiplatte gegossen, deren Rand umgebogen ist.

Bei sehr hoch erhitzten Schmelzen ist es vorteilhaft, kurz vor dem Ausgießen noch etwas Naphtalin zuzugeben, um ein Entzünden der Schmelze beim Ausgießen zu vermeiden. Naphtalin und der Schmelzkuchen lassen sich leicht von der Bleiplatte ablösen und auch ziemlich gut voneinander trennen. Die erkaltete Schmelze wird nun in kleinen Stücken in Eiswasser eingetragen.

Hierbei finden drei verschiedene Reaktionen statt, die aus den folgenden Gleichungen ohne weiteres verständlich sind:

1. $R.NHNa + H_2O = R.NH_2 + NaOH$
2. $NaNH_2 + H_2O = NH_3 + NaOH$
3. Na (meist im Natriumamid) $+ H_2O = H + NaOH$

Meist verläuft die Zersetzung ruhig; wird sie stürmisch, so hält man die Stückchen mittelst einer umgekehrten Porzellannutsche unter der Flüssigkeitsoberfläche. Dann wird angesäuert, wobei viel schweflige Säure entweicht, und mit Wasserdampf das Naphtalin vertrieben. Hierbei ballen sich gewöhnlich Harz und Kohle zu Klumpen zusammen, so daß dann die Flüssigkeit, die hellgelb oder bräunlich gefärbt ist, gut abfiltriert werden kann. Sie wird auf 0° abgekühlt, wobei sich etwa entstandenes Naphtol ausscheidet. Dann läßt sich durch fraktionierte Fällung mit Ammoniak oder mit Ammoniumkarbonat leicht das Amino-naphtol abscheiden. Bei einiger Übung gelingt es, die Hauptmenge direkt fast weiß zu erhalten, unreinere Fraktionen werden aus heißem, mit Tierkohle versetztem Wasser umgelöst. Die Wassermenge, in der die Schmelze gelöst wird, darf nicht zu groß sein, da beim ersten Male nicht ausgefallenes Amino-naphtol größtenteils verloren geht. Zur Identifizierung empfiehlt es sich meist, das Reaktionsprodukt zu benzoylieren[1]) (vgl. das Kapitel: Acylieren) und dann die Benzoylverbindungen durch Kristallisation möglichst voneinander zu trennen.

Die Arbeitsweise im speziellen Fall werden einige Beispiele darlegen.

Darstellung von Anilin aus Benzol-sulfosäure[2]):

$$C_6H_5.SO_3H \longrightarrow C_6H_5.NH_2.$$

10 *g* scharf getrocknetes benzolsulfosaures Natrium werden mit 10 *g* gepulvertem Natriumamid und 20 *g* Naphtalin verrieben und 3 Stunden auf 160° erhitzt. Die Schmelze

[1]) Siehe darüber: *K. Schädel*, Über die Einwirkung von Natriumamid auf Naphtalin und einige Substitutionsprodukte. Inaug.-Dissert., Berlin 1907, S. 50 ff.

[2]) *F. Sachs*, loc. cit. S. 3014.

wird vorsichtig in kaltes Wasser eingetragen, die Flüssigkeit angesäuert und das Naphtalin mit Wasserdampf abgetrieben. Dann wird die Flüssigkeit alkalisch gemacht, das entstandene Anilin mit Wasserdampf überdestilliert und das Destillat ausgeäthert. Ausbeute: 2·5 *g* Anilin (gewogen als Sulfat) = 30% der Theorie.

Darstellung von 1.6-(5.2-)Amino-naphtol[1]):

OH → OH

SO_3H — NH_2

2.6-Naphtol-sulfosäure (*Schäffer*sche Säure) — 1.6-Amino-naphtol.

50 *g* 2·6-naphtolsulfosaures Natrium (*Schäffer*-Salz), 75 *g* Natriumamid, 60 *g* Naphtalin werden 40 Minuten auf 230—240° (Thermometer im Ölbade, nicht in der Schmelze) erhitzt. Die Kupferretorte wird vorher auf die Versuchstemperatur angeheizt. Schmelzpunkt des gebildeten Amino-naphtols: 186°. Ausbeute: 16·5 *g* = 51% der Theorie.

Es ist zu beachten, daß die Aminogruppe nicht immer an derselben Stelle in das Molekül eintritt, wo die Sulfogruppe gestanden hat.[2])

b) Direkter Ersatz eines Wasserstoffatoms gegen die Aminogruppe.[3])

In manchen Fällen — besonders bei Anwendung von Naphtolen und Naphtylaminen — gelingt es, durch die Amidschmelze direkt eine Aminogruppe in das Molekül einzuführen. Hierbei tritt eine Tendenz des Natriumamids hervor, eine Aminogruppe in die α-Stellung zu dirigieren:

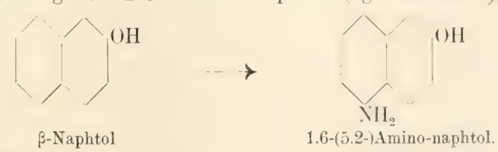
$$C_{10}H_7.ONa + Na.NH_2 = C_{10}H_6\left\langle\begin{matrix}ONa\\ NHNa\end{matrix}\right. + H_2.$$

Auch dieser Vorgang hat sein Analogon in der Alkalischmelze, z. B. bei der Alizarindarstellung, bei der ein direkter Ersatz von Wasserstoff gegen Hydroxyl stattfindet (vgl. S. 852).

Dieses Amidierungsverfahren stellt die einzige bekannte Methode der direkten Amidierung eines Kohlenwasserstoffs dar.

Die Arbeitsweise ist durchaus der oben beschriebenen bei dem Austausch von Sulfogruppen gegen den Amino-rest gleich. Bei der Amidierung von β-Naphtol bildet sich hauptsächlich das 1.6-Derivat.

Darstellung von 1.6-Amino-naphtol (vgl. auch oben).



β-Naphtol — 1.6-(5.2-)Amino-naphtol.

[1]) *F. Sachs*, loc. cit. S. 3016.

[2]) *F. Sachs*, loc. cit. S. 3010 und 3017.

[3]) Vgl.: D. R. P. 181.333, loc. cit.

30 g β-Naphtol und 60 g Natriumamid werden mit viel Naphtalin 2 Stunden auf 220° erhitzt. Die Schmelze wird in der oben beschriebenen Weise verarbeitet: Sie wird mit Wasser versetzt, die Flüssigkeit angesäuert und das Naphtalin mit Wasserdampf übergetrieben. Das unangegriffene Naphtol wird abfiltriert und das Amino-naphtol durch fraktionierte Neutralisation ausgefällt. Die Hauptmenge der Base wird durch Fällen mit Ammoniumkarbonat erhalten, nämlich 15 *g*. Eine weitere Menge läßt sich aus der Mutterlauge durch Ausäthern und Fällen des Äthers mit gasförmiger Salzsäure gewinnen, nämlich 4.5 g Chlorhydrat = 3.5 g Base. Gesamtausbeute: 18.5 *g* = 56% der Theorie.

α-Naphtol geht, auf die gleiche Weise behandelt, in 1.5-Amino-naphtol über.

Ähnlich den Naphtolen verhalten sich die Naphtylamine. Unter Wasserstoffentwicklung entsteht aus dem α-Naphtylamin das 1.5-, aus dem β-Naphtylamin das 1.6-Naphtylen-diamin, und zwar beide in guter Ausbeute. Diese Versuchsergebnisse zeigen, daß die Aminogruppe mit Vorliebe in die α-Stellung des Naphtalinkerns eintritt, eine Stellung, die ja auch bei der direkten Sulfurierung und Nitrierung des Kohlenwasserstoffs bevorzugt ist (*Armstrong*sches α-Gesetz, vgl. S. 1038, Fußnote 1).

c) Direkter Ersatz eines Wasserstoffatoms gegen die Aminogruppe bei Gegenwart eines Oxydationsmittels.

Auch Naphtalin selbst läßt sich mit Hilfe des Natriumamids direkt amidieren; die Ausbeute ist am besten bei Gegenwart von Phenol, das als gelindes Oxydationsmittel wirkt, indem es in Benzol übergeht. Naphtalin geht bei diesem Verfahren in 1-Naphtylamin und 1.5-Naphtylen-diamin über.

Darstellung von 1.5-Naphtylen-diamin:

NH_2

→

NH_2

Naphtalin 1.5-Naphtylen-diamin.

70 *g* Natriumamid werden mit 50 *g* Naphtalin und 35 *g* frisch destilliertem Phenol vermischt und in ein auf 160° erhitztes Gefäß eingetragen. Es erfolgt alsbald die Bildung von Phenolnatrium, und über 200° setzt dann eine neue Reaktion ein, die während einer Stunde bei 220° unterhalten wird. Beim Eintragen der Schmelze in Wasser entwickelt sich viel Wasserstoff. Nach dem Abtreiben des Naphtalins wird die zuvor angesäuerte Lösung wieder alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Äther werden durch gasförmige Salzsäure 19 *g* als Chlorhydrate gefällt und so vom unveränderten Phenol getrennt. Da sich die aus den Chlorhydraten in Freiheit gesetzten Basen nur schwer trennen lassen, werden sie durch Kochen mit Eisessig und etwas Essigsäureanhydrid acetyliert. Hierbei entstehen zwei gut voneinander trennbare Substanzen: 1-Acetnaphtalid (Acetyl-α-naphtylamin) und als Hauptprodukt: Acetyl-1.5-naphtylendiamin, woraus durch Verseifung die freie Base erhalten wird.

Diese Darstellungsweise von 1.5-Naphtylen-diamin — oder besser noch die aus α-Naphtylamin und Natriumamid (vgl. oben) — dürfte der Gewinnung des Diamins über die Nitroderivate vorzuziehen sein.[1]

[1] Vgl.: *K. Schädel*, loc. cit. S. 27.

3. Hexamethylen-amin als Amidierungsmittel.

Läßt man Ammoniak und Methylenchlorid in alkoholischer Lösung miteinander reagieren, so entsteht Hexamethylen-tetramin [1]:

$$6\,CH_2\,Cl_2 \;+\; 15\,NH_3 \;=\; (CH_2)_6\,N_4 . HCl \;+\; 11\,NH_4 . Cl.$$

Mit Halogenalkylen bildet Hexamethylen-amin quartäre Ammoniumverbindungen $(CH_2)_6\,N_4$—R. Halogen. Diese werden durch Säuren gespalten in Formaldehyd, Ammoniak und ein primäres Amin [2]:

$$(CH_2)_6\,N_4\text{—R.Hal.} \;+\; 6\,H_2O \;=\; 6\,CH_2O \;+\; 3\,NH_3 \;+\; R.NH_2.H\,Hal.$$

Darstellung von Allylamin und Benzylamin [3]:

$$\underset{\text{Allyljodid}}{CH_2 = CH . CH_2 . J} \longrightarrow \underset{\text{Allylamin.}}{CH_2 = CH . CH_2 . NH_2}$$

$$\underset{\text{Benzylchlorid}}{C_6\,H_5 . CH_2 . Cl} \longrightarrow \underset{\text{Benzylamin.}}{C_6\,H_5 . CH_2 . NH_2}$$

Man verreibt das pulverisierte Hexamethylen-amin mit der vier- bis fünffachen Gewichtsmenge Chloroform, setzt etwas mehr als 1 Molekül Allyljodid bzw. Benzylchlorid hinzu und erwärmt sehr gelinde auf dem Wasserbade. Die Reaktion vollzieht sich rasch; in weniger als 20 Minuten erhält man 96% der theoretischen Ausbeute. Man saugt das Salz ab, löst es in 12 Mol. 95%igem Alkohol und fügt 3 Mol. Salzsäure (spez. Gew. 1·33) hinzu. Dann erwärmt man langsam, bis Kristalle von Salmiak erscheinen, von da an geht die Reaktion von selbst weiter. Wenn keine Ausscheidung von Diäthylformal: $CH_2\,(OC_2\,H_5)_2$ mehr stattfindet, wird dieses abdestilliert, dann $^1/_3$ der anfangs angewandten Menge Alkohol und Salzsäure zugesetzt, abdestilliert und nochmals Alkohol und Salzsäure zugefügt.

Hierauf findet eine Bildung des Formals nicht mehr statt. Die wiederholte Behandlung ist notwendig, da ein schwer zersetzbares Zwischenprodukt, die Methylenverbindung des primären Amins, sich bildet. Durch Zusatz von Alkali zu dem Rückstand nach der dritten Behandlung mit Alkohol und Salzsäure wird reines Benzylamin bzw. Allylamin erhalten.

4. Phtalimid als Amidierungsmittel.

Eine bequeme Methode, von aliphatischen und aromatischen Halogenkörpern aus zu den entsprechenden Aminoverbindungen zu gelangen, wurde von *Gabriel* aufgefunden und von ihm und seinen Schülern zu einer allgemeinen Darstellungsweise primärer Amine in einer großen Reihe von Arbeiten ausgebaut. [4]

---

[1]) *Marcel Delépine*, Einwirkung von Methylenchlorid auf Ammoniak in alkoholischer Lösung. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **11**, p. 556 (1894); Chem. Zentralbl. 1894, II, S. 147. — Siehe auch die Zusammenfassung: Derselbe, Amine und Amide, welche sich von Aldehyden ableiten. Ann. de Chim. et de Phys. [7.] T. **15**, p. 469; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 265.

[2]) *M. Delépine*, Über das Hexamethylenamin; Darstellung primärer Amine. Compt. rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **120**, p. 501 (1895); Chem. Zentralbl. 1895. I, S. 740.

[3]) *M. Delépine*, Über eine neue Darstellungsmethode primärer Amine. Compt. rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **124**, p. 292 (1897) und Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **17**, p. 290; Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 539 und 745.

[4]) Siehe z. B.: *S. Gabriel*, Über eine Darstellungsweise primärer Amine aus den entsprechenden Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2224 (1887).

Wie oben erwähnt (S. 1104 u. 1122), wird bei der Darstellung primärer Amine aus den entsprechenden organischen Halogenverbindungen und Ammoniak die Ausbeute dadurch herabgedrückt, daß nach Austausch des Halogens gegen die Aminogruppe die Reaktion meist nicht stehen bleibt, sondern daß durch ein zweites, drittes und eventuell viertes Molekül Halogenverbindung die primäre Base weiter verwandelt wird in ein Salz der sekundären, tertiären und quartären Basen. Dieser Übelstand kann bei dem *Gabriel*schen Verfahren nicht eintreten: die weitere Einwirkung der Halogenverbindung auf die zunächst entstandene primäre Base wird bei diesem Verfahren dadurch verhindert, daß man statt des Ammoniaks ein Ammoniakderivat benutzt, in welchem überhaupt nur noch ein Wasserstoffatom des Ammoniaks vorhanden ist und die beiden anderen Wasserstoffatome durch eine (nach vollendeter Reaktion leicht wieder entfernbare) Atomgruppe ersetzt sind. Derartige Ammoniakderivate sind die Imide zweibasischer Säuren. Am vorteilhaftesten erweist sich die Anwendung des Phtalimids in Form seiner Kaliumverbindung.

Darstellung von Phtalimid-kalium[1]:

$$C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}NH \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}N.K.$$

Eine heiße Lösung von 80 *g* Phtalimid in ca. 1600 *cm*³ absolutem Alkohol wird mit der berechneten Menge alkoholischen Kalis vermischt. Die aus farblosen Blättchen bestehende Fällung muß alsbald abfiltriert werden, weil sich ihr bei längerem Stehen Kristallnadeln von phtalaminsaurem Kalium ($NH_2 . CO . C_6H_4 . COOK$) beimengen. Ausbeute: 80 *g* Phtalimid-kalium.

Phtalimid-kalium ist, wie *S. Gabriel*[2]) gezeigt hat, zur Umsetzung mit einer sehr großen Zahl von Halogenderivaten aus den verschiedensten Körperklassen geeignet. Die entstehende Verbindung liefert bei der Hydrolyse[3]) Phtalsäure, während in dem zweiten Bestandteil das dem ursprünglich angewandten Halogenkörper entsprechende primäre Amin vorliegt.

C. Goedeckemeyer, Einwirkung von Phtalimidkalium auf einige sauerstoffhaltige Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 2688 (1888). — *S. Gabriel* und *K. Kroseberg*, Über eine bequeme Darstellungsweise des Glykokolls. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 926 (1889). — *S. Gabriel*, Über die Darstellung primärer Amine mittelst Phtalimidkalium. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3104 (1891). (Zusammenstellung und Literaturangaben.) — *S. Gabriel*, Über ζ-Amino-ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 4050 (1909) und Bd. **43**, S. 356 (1910).

[1]) Vgl. *S. Gabriel*, Über eine Darstellungsweise primärer Amine aus den entsprechenden Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2225 (1887).

[2]) loc. cit.

[3]) Über die Verseifung von Phtalimidkörpern bei gleichzeitiger Anwesenheit und gleichartiger Anordnung einer Benzoyl-aminogruppe (Benzamidgruppe) siehe *J. v. Braun*, Über die Chlorphosphoraufspaltung des Camphidins und einige neue Derivate des Benzoyl-ε-chlor-amylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1435 (1909).

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}.CO\\ .CO\end{matrix}\right>NK + \text{Halogen}.R = C_6H_4\left<\begin{matrix}.CO\\ .CO\end{matrix}\right>N.R + \text{Halogen}.K$$

Phtalimid-kalium

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}.CO\\ .CO\end{matrix}\right>N.R + 2H_2O = C_6H_4\left<\begin{matrix}.COOH\\ .COOH\end{matrix}\right. + R.NH_2$$

Phtalsäure — Primäres Amin.

Die doppelte Umsetzung zwischen Phtalimid-kalium und der Halogenverbindung tritt gewöhnlich beim bloßen Erhitzen ein. Am besten scheinen sich die Bromverbindungen zu der Reaktion zu eignen.

Die Hydrolyse des Phtalimidkörpers wird gewöhnlich durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure (eventuell unter Zugabe von Eisessig) im geschlossenen Rohr auf ca. 150° oder durch Kochen mit verdünnter (20%iger) Salzsäure am Rückflußkühler bewirkt. In den Fällen, wo bloßes Kochen mit Salzsäure nicht ausreicht und man andrerseits das Erhitzen im Einschlußrohr wegen der Bruchgefahr und der Unbequemlichkeit vermeiden will, empfiehlt es sich, die Phtalylverbindung (I) durch Erwärmen mit zirka 17%iger Kalilauge zunächst in das phtalaminsaure Kalium (II) überzuführen, dann durch Zusatz von Salzsäure die Phtalaminsäure (III) in Freiheit zu setzen und darauf diese nach dem Abfiltrieren und Auswaschen durch mehrstündiges Kochen mit der fünffachen Menge 20%iger Salzsäure in Phtalsäure und salzsaures Amin (IV) zu spalten[1]:

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\ CO\end{matrix}\right>N.X} \xrightarrow{KOH} \underset{\text{II.}}{C_6H_4\left<\begin{matrix}CO.NHX\\ COOK\end{matrix}\right.} \xrightarrow{HCl} \underset{\text{III.}}{C_6H_4\left<\begin{matrix}CO.NHX\\ COOH\end{matrix}\right.} \xrightarrow{HCl}$$

$$\underbrace{C_6H_4\left<\begin{matrix}COOH\\ COOH\end{matrix}\right. + X.NH_2.HCl}_{\text{IV.}}$$

Die Reaktionsprodukte des Kondensationsvorganges lassen sich leicht voneinander trennen, da das Phtalylprodukt in kaltem Wasser nahezu unlöslich, das Halogen-alkali dagegen löslich ist. Ein etwaiger Überschuß von Phtalimid-kalium würde sich leicht durch Auswaschen mit kaltem Wasser entfernen lassen. Ebenso bietet es keine Schwierigkeit, die Reaktionsprodukte der Hydrolyse voneinander zu trennen, da Phtalsäure in Wasser fast unlöslich, das Salz des gebildeten primären Amins dagegen leicht löslich ist. Die Arbeitsweise im einzelnen erhellt aus den folgenden Beispielen.

Um zum β-Brom-äthylamin nach der Methode von *Gabriel* zu gelangen, wird Äthylenbromid zunächst mit Phtalimid-kalium zum Bromäthyl-

[1] *S. Gabriel* und *J. Colman*, Über einige Abkömmlinge der γ-Amino-buttersäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 517 (Fußnote 1) (1908). — Siehe auch u. a.: *S. Gabriel*, Über ζ-Amino-ketone. Ebenda. Bd. 42, S. 4055 (Fußnote 1) (1909).

phtalimid kondensiert (I). Die hierbei stets vor sich gehende Nebenreaktion (II), die zum Äthylen-diphtalimid führt, wird dadurch möglichst hintangehalten, daß man das Äthylenbromid im erheblichen Überschuß anwendet.

$$\text{I.}\quad \underset{\substack{\text{1.2 Dibrom-äthan}\\ \text{(Äthylenbromid)}}}{CH_2Br.CH_2Br} + \underset{\text{Phtalimid-kalium}}{C_6H_4{<}{}^{CO}_{CO}{>}NK} = \underset{\text{Bromäthyl-phtalimid}}{C_6H_4{<}{}^{CO}_{CO}{>}N.CH_2.CH_2.Br}$$

$$\text{II.}\quad CH_2Br.CH_2Br + 2\,C_6H_4{<}{}^{CO}_{CO}{>}NK = \underset{\text{Äthylen-diphtalimid.}}{C_6H_4{<}{}^{CO}_{CO}{>}N.CH_2.CH_2.N{<}{}^{CO}_{CO}{>}C_6H_4}$$

Um das bromwasserstoffsaure Salz des Brom-äthylamins zu gewinnen, wird das Bromäthyl-phtalimid mit Bromwasserstoffsäure zerlegt (III). Die Hydrolyse mit rauchender Salzsäure vorzunehmen, ist in diesem Falle nicht angängig, weil dabei eine Mischung von bromhaltiger und chlorhaltiger Base entsteht:

$$\text{III.}\quad C_6H_4{<}{}^{CO}_{CO}{>}N.CH_2.CH_2Br \longrightarrow C_6H_4{<}{}^{COOH}_{COOH} + \underset{\substack{\beta\text{-Brom-äthylamin-}\\ \text{bromhydrat.}}}{BrCH_2.CH_2.NH_2.HBr}$$

Die freie Base wird schließlich mit 33%iger Kalilauge aus dem bromwasserstoffsauren Salz in Freiheit gesetzt (IV):

$$\text{IV.}\quad BrCH_2.CH_2.NH_2.HBr \longrightarrow \underset{\beta\text{-Brom-äthylamin.}}{BrCH_2.CH_2.NH_2}$$

Darstellung von β-Brom-äthylamin:

$$Br.CH_2-CH_2.Br \longrightarrow Br.CH_2-CH_2.NH_2.$$

I. Kondensation von Phtalimid-kalium mit Äthylenbromid.[1]

Ein Gemisch von 100 *g* Phtalimid-kalium und 300 *g* Äthylenbromid (Theorie: 100 *g*) wird in einem mit Rückflußkühler verbundenen Kolben bis zum lebhaften Sieden des Äthylenbromides in einem Ölbade (150—170°) unter zeitweiligem Umschwenken erhitzt, bis (nach Verlauf von etwa 7 Stunden) eine völlige Umsetzung eingetreten, d. h. ein gleichmäßiger, durchscheinender Sirup entstanden ist. Wenn sich die Masse auf etwa 100° abgekühlt hat, leitet man durch den nunmehr mit absteigendem Kühler verbundenen Kolben so lange Wasserdampf, als noch Tröpfchen von unverändertem Äthylenbromid übergehen, dessen Menge etwa 200 *g* beträgt. Das im Kolben unter einer Wasserschicht verbliebene dicke Öl erstarrt beim Erkalten zu einer harten Masse, welche sich in ca. 150 cm^3 90%igem siedendem Alkohol völlig löst. Diese Lösung wird abgekühlt, wobei sie zu einem Kristallbrei gesteht, welcher nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft etwa 120 *g* beträgt. Man löst ihn in ca. 240 cm^3 siedendem Schwefelkohlenstoff, wobei ca. 8 *g* Äthylen-diphtalimid (vgl. oben die Reaktion II) zurückbleiben; aus der Schwefelkohlenstofflösung kristallisiert beim Erkalten die Hauptmenge (ca. 93 *g*), und beim Einengen der Mutterlauge noch eine gewisse Menge Bromäthyl-phtalimid aus, so daß im ganzen etwa 100 *g* = 73% der theoretischen Ausbeute erhalten werden.

[1] S. *Gabriel*, Über Amidomercaptan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**. S. 1137 (1889). — Vgl. auch: Derselbe, Über eine Darstellungsweise primärer Amine aus den entsprechenden Halogenverbindungen. Ebenda. Bd. **20**. S. 2225; siehe ferner die folgende Fußnote.

II. Spaltung des Bromäthyl-phtalimids durch Bromwasserstoff.[1])

20 *g* Bromäthyl-phtalimid werden mit 50—60 cm^3 Bromwasserstoffsäure vom spez. Gewicht = 1·49 zwei Stunden auf 180—200° im Einschlußrohr erhitzt; der Rohrinhalt, ein Kristallbrei, wird mit kaltem Wasser verdünnt, die Lösung von der abgeschiedenen Phtalsäure abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht. Dabei verbleibt ein dunkel gefärbter Sirup, welcher größtenteils schon auf dem Wasserbade, vollständig beim Erkalten, zu einer strahligen Kristallmasse (ca. 15 *g*) erstarrt. Man löst sie in 15—20 cm^3 heißem, absolutem Alkohol und läßt die filtrierte Lösung erkalten; es scheidet sich das Bromhydrat allmählich in Form spitzrhombischer Kristalle aus, welche man nach 24 Stunden durch Abschlämmen mit der Mutterlauge und absolutem Alkohol von etwas mitausgeschiedenem, feinem Pulver befreit, abfiltriert und nochmals aus Alkohol umkristallisiert.

III. Gewinnung des freien Brom-äthylamins.[2])

5 *g* Brom-äthylamin-bromhydrat werden in einem Scheidetrichter mit 10 cm^3 $33^0/_0$iger Kalilauge übergossen, wobei sich die Base als schwaches Öl zu Boden senkt; fügt man nun etwa 15 cm^3 Benzol hinzu und schüttelt, so verschwindet das Öl, und man erhält eine benzolische Lösung von Brom-äthylamin.

Ähnlich dem Äthylenbromid reagiert auch Trimethylenbromid $Br\,CH_2 . CH_2 . CH_2\,Br$ entweder mit einem oder mit zwei Molekülen Phtalimidkalium.[3]) Das γ-Brompropyl-phtalimid:

$$C_6H_4{<}\genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{CO}{>}N . CH_2 . CH_2 . CH_2\,Br$$

hat als Ausgangsmaterial für die Gewinnung der δ-Amino-valeriansäure (siehe S. 1154—1155) und der α, δ-Diamino-valeriansäure (siehe S. 1158 bis 1159) Bedeutung.

Die Gewinnung einer Aminosäure nach dem Verfahren von *Gabriel* zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von γ-Amino-buttersäure[4]) [Piperidinsäure[5])].

$$\text{I. } C_6H_4{<}\genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{CO}{>}N . K \quad + \quad Br . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CN$$

Phtalimid-kalium — γ-Brom-butyronitril[6])

$$= KBr + C_6H_4{<}\genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{CO}{>}N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CN$$

Phtalylverbindung:
Phtalimid-butyronitril.

---

[1]) *S. Gabriel,* Über einige Derivate des Äthylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 567 (1888).

[2]) *S. Gabriel,* Zur Kenntnis des Bromäthylamins. 3. Mitteilg. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1139 (1889).

[3]) *S. Gabriel* und *J. Weiner,* Über einige Abkömmlinge des Propylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 2669 (1888).

[4]) *S. Gabriel,* Über γ-Amidobuttersäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 3337 (1889).

[5]) *C. Schotten,* Über die Oxydation des Piperidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 643 (1883) und: *S. Gabriel,* Synthese der Homopiperidinsäure und der Piperidinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1767 (1890).

[6]) Bequemer ist die Darstellung von γ-Chlor-butyronitril, das man daher häufig dem Bromderivat vorziehen wird; vgl.: *S. Gabriel,* l. c. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1771 (1890) und: Derselbe, Zur Kenntnis der ε-Aminoketone. Ebenda. Bd. **42**, S. 1252 (Fußnote 2) (1909).

$$C_6H_4 \genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{CO} N.CH_2.CH_2.CH_2.CN + 4\,H_2O$$

$$= C_6H_4 \genfrac{}{}{0pt}{}{COOH}{COOH} + NH_3 + NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$$

Phtalsäure γ-Amino-buttersäure

I. Kondensation von γ-Brom- (resp. γ-Chlor-)butyronitril mit Phtalimid-Kalium.

Ein Gemisch äquimolekularer Mengen der Reaktionskomponenten wird im Ölbade 1 Stunde auf 180° erhitzt. Es scheidet sich Bromkalium ab, und der entstandene, zähflüssige Sirup erstarrt beim Erkalten zu einer harten Masse; sie wird durch Kochen mit Wasser von anhaftendem Bromkalium befreit, wobei sie zu einem Öle schmilzt. Nach dem Erkalten des Wassers wird das wieder erstarrte Öl samt den aus dem heißen Wasser wieder abgeschiedenen Anteilen der Substanz abfiltriert und ist dann für die folgende Umsetzung hinreichend rein.

II. Zerlegung der Phtalylverbindung.

10 *g* der rohen Phtalylverbindung werden mit 100 *cm*³ etwa 27%iger Salzsäure 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hierbei geht die anfangs geschmolzene Substanz allmählich völlig in Lösung. Diese wird nach dem Erkalten von der auskristallisierten Phtalsäure abfiltriert, das Filtrat durch Eindampfen auf dem Wasserbade von ungebundener Salzsäure befreit und die verbliebene Salzmasse, welche aus Salmiak und salzsaurer Aminosäure besteht, zur Verjagung des Ammoniaks mit überschüssigem Barytwasser gekocht. Aus der nunmehr ammoniakfreien Flüssigkeit fällt man in der Siedehitze durch Schwefelsäure den Baryt bis auf Spuren aus, filtriert, dampft das Filtrat auf dem Wasserbade ein, nimmt den Rückstand mit Wasser auf, schlägt die Salzsäure durch Silberoxyd nieder und entfernt im Filtrat vom Chlorsilber die geringen Mengen gelösten Silbers durch Schwefelwasserstoff. Die Lösung gibt nach dem Einengen auf dem Wasserbade einen schwach bräunlich gefärbten, teilweise kristallinischen Rückstand, welchen man in Wasser löst und dann mit dem mehrfachen Volumen Holzgeist versetzt. Filtriert man jetzt von geringen Mengen einer weißen Abscheidung ab und mischt dem Filtrat warmen Äther bis zur beginnenden Trübung zu, so scheidet sich bald in schneeweißen Kristallblättchen die γ-Amino-buttersäure ab. Schmelzpunkt: 183—184° unter Aufschäumen.

In vielen Fällen können die recht stabilen und infolge ihrer großen Kristallisationsfähigkeit leicht rein zu erhaltenden Phtalylverbindungen zu den mannigfachsten Umsetzungen dienen, ehe der Phtalsäure-rest abgespalten wird. Da in den Zwischenkörpern die Aminogruppe durch den Phtalylrest geschützt ist, so gelangt man auf diese Weise oft ohne Schwierigkeiten zu Verbindungen, die sich mit ungeschützter Aminogruppe nicht herstellen ließen. So kann z. B. die δ-Amino-valeriansäure (Homopiperidinsäure), die sich unter den Produkten der Eiweißfäulnis befindet[2], leicht aus dem schon oben (S. 1153) erwähnten γ-Brompropyl-phtalimid in der folgenden Weise kernsynthetisch gewonnen werden.[3]

---

[1] Siehe Fußnote 6 auf S. 1153.

[2] *S. Gabriel* und *H. Aschan*, Über die Natur eines Produktes der Eiweißfäulnis. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 1364 (1891).

[3] *S. Gabriel*, Synthese der Homopiperidinsäure und der Piperidinsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1768 u. 1769 (1890).

Darstellung von δ-Amino-valeriansäure:

$$\text{I. } C_6H_4\begin{smallmatrix}/CO\\ \backslash CO\end{smallmatrix}\!\!>N.CH_2.CH_2.CH_2Br + NaCH\begin{smallmatrix}/COOC_2H_5\\ \backslash COOC_2H_5\end{smallmatrix} = NaBr +$$

γ-Brompropyl-phtalimid — Natrium-malonester

$$C_6H_4\begin{smallmatrix}/CO\\ \backslash CO\end{smallmatrix}\!\!>N.CH_2.CH_2.CH_2.CH\begin{smallmatrix}/COOC_2H_5\\ \backslash COOC_2H_5\end{smallmatrix}$$

Phtalimido-propylmalonsäure-diäthylester.

$$\text{II. } C_6H_4\begin{smallmatrix}/CO\\ \backslash CO\end{smallmatrix}\!\!>N.CH_2.CH_2.CH_2.CH\begin{smallmatrix}/COOC_2H_5\\ \backslash COOC_2H_5\end{smallmatrix} + 2H_2O + 2HCl =$$

$$C_6H_4\begin{smallmatrix}/COOH\\ \backslash COOH\end{smallmatrix} + 2C_2H_5.Cl + CO_2 + NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$$

δ-Amino-valeriansäure.

I. Kondensation der Phtalylverbindung mit Natrium-malonester.

1·1 *g* Natrium wird in 10 cm^3 absolutem Alkohol gelöst und der entstandene Brei mit etwa 15 *g* Malonsäure-diäthylester versetzt. In die heiße, klare Flüssigkeit werden 10 *g* Brompropyl-phtalimid eingeschüttet. Die anfangs klare Lösung trübt sich während des Erhitzens sehr bald unter Abscheidung von Bromkalium. Nach einstündigem Kochen am Rückflußkühler bläst man mit Wasserdampf den Alkohol und den unveränderten Malonester ab. Im Kolben verbleibt ein schweres Öl, welches man abhebt und mit Äther auszieht; es erstarrt beim Stehen zu einer strahlig-kristallinischen Masse. Zur Reinigung wird diese mit 20—30 Teilen Ligroïn wiederholt ausgekocht, wobei sie sich größtenteils löst; die abgegossene Lösung trübt sich beim Erkalten und scheidet beim Stehen über Nacht farblose, glasglänzende, derbe Kristalle ab, die bei 46—48° schmelzen.

II. Spaltung des Kondensationsproduktes.

5 *g* des soeben beschriebenen Esters werden mit 25 cm^3 reiner Salzsäure vom spez. Gew. = 1·13 drei Stunden auf 180—190° erhitzt. Dann läßt man erkalten. Beim Öffnen des Digestionsrohres entweicht reichlich Chloräthyl und Kohlendioxyd, und der flüssige Rohrinhalt erstarrt zu einem Kristallbrei von Phtalsäure. Diese wird abfiltriert und mit kaltem Wasser ausgewaschen; die vereinigten Filtrate geben beim Eindampfen auf dem Wasserbade einen Sirup, welcher beim Erkalten zu einer faserigen, etwas hygroskopischen Kristallmasse erstarrt. Das so erhaltene salzsaure Salz der δ-Amino-valeriansäure wird auf dem folgenden Wege in die freie Säure übergeführt.

III. Darstellung der δ-Amino-valeriansäure aus ihrem salzsauren Salz.[1]

Das Chlorhydrat wird in mäßig warmer, wässeriger Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge frisch gefällten Silberoxyds zersetzt, die vom Chlorsilber abfiltrierte Lösung mittelst Schwefelwasserstoffs in der Wärme vom Silber befreit, warm filtriert und eingedampft. Der Rückstand erstarrt entweder sofort oder nach Zusatz von etwas Alkohol und Äther in Form farbloser, perlmutterglänzender, in nicht gar zu feuchter Luft beständiger Kristallblättchen. Schmelzpunkt: 157—158°.

Die zahlreichen anderen Umsetzungen, die mit Phtalylkörpern der beschriebenen Art ausführbar sind, können hier nur kurz gestreift werden. Es sei z. B. erwähnt, daß sich die Phtalimido-fettsäuren (I) äußerst bequem nach der *Hell-Volhard-Zelinsky*schen Methode, d. h. unter Anwendung von

[1] *C. Schotten*, Die Umwandlung des Piperidins in δ-Amidovaleriansäure und in Oxypiperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 2240 (1888).

Brom und rotem Phosphor (vgl. unter Bromieren, S. 945 ff.), zu den entsprechenden Phtalimido-α-bromfettsäuren (II) bromieren lassen[1]:

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right>N.(CH_2)_x.CH_2.COOH \longrightarrow C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right>N.(CH_2)_x.CHBr.COOH$$

I. II.

Auf diesem Wege kann man also bromierte Aminosäuren darstellen. Dies ist von Bedeutung, weil Aminosäuren mit ungeschützter Aminogruppe nicht direkt bromiert werden können (vgl. S. 947). So wird z. B. durch Brom und roten Phosphor γ-Phtalimido-buttersäure (I) in γ-Phtalimido-α-brombuttersäure (II) übergeführt[2], und nun läßt sich das Halogen gegen die Aminogruppe vertauschen, so daß die γ-Phtalimido-α-amino-buttersäure (III) resultiert[3], die beim Erhitzen mit starker Salzsäure in die α, γ-Diaminobuttersäure (IV) übergeht[4]:

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right>N.CH_2.CH_2.CH_2.COOH \longrightarrow C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right>N.CH_2.CH_2.CHBr.COOH$$

I II

$$\longrightarrow C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right>N.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$$

III.

$$\longrightarrow NH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$$

IV.

Analoge Versuche zur Darstellung von Diaminosäuren, aber unter Anwendung von Benzoyl an Stelle der Phtalylverbindungen, hat *v. Braun*[5] ausgeführt und z. B. aus ε-Benzoylamino-kapronsäure[6] (I) das benzoylierte Lysin (II) und daraus das Lysin selbst (III) dargestellt (vgl. unter Chlorieren, S. 892):

$$C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.COOH \longrightarrow C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_4.CH(NH_2).COOH$$

I. II.

$$\longrightarrow NH_2.(CH_2)_4.CH(NH_2).COOH.$$

III.

Ferner können die Phtalimidosäuren vom Typus:

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right>N.(CH_2)_x.COOH$$

[1]) *S. Gabriel*, Über einige synthetisch verwertbare Derivate des Glycins und seiner Homologen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2647 (1907).

[2]) *S. Gabriel*, l. c. und *S. Gabriel* und *J. Colman*, Über einige Abkömmlinge der γ-Amino-buttersäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 514 (1908).

[3]) *Emil Fischer* und *E. F. Armstrong*, Über die isomeren Acetohalogen-Derivate des Traubenzuckers und die Synthese der Glukoside. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 2903 (1901).

[4]) *Emil Fischer* und *E. F. Armstrong*, l. c. S. 2904.

[5]) *J. v. Braun*, Synthese des aktiven Lysins aus Piperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 839 (1909).

[6]) *S. Gabriel*; siehe: *A. Albert*, Über einige Abkömmlinge der ε-Amino-kapronsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 558 (Fußnote 1) (1909).

mit Phosphor-pentachlorid in die entsprechenden Säurechloride verwandelt werden, die sich analog dem Acetylchlorid zu synthetischen Reaktionen eignen. So entsteht z. B. aus Phtalyl-glycylchlorid (I) und Benzol unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid das Phenacyl-phtalimid (II):

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N . CH_2 . COCl \longrightarrow C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N . CH_2 . CO . C_6H_5$$

I. II.

(Phtalimido-acetophenon).

Durch Abspaltung des Phtalsäurerestes lassen sich so Aminoketone der verschiedensten Art gewinnen.[1])

Auch zur Darstellung von rein aliphatischen Aminoketonen sind Phtalyl-glycinchlorid und seine Homologen verwendbar, indem man sie mit Natrium-malonsäure-diäthylester umsetzt und das Produkt hydrolysiert:

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N . CH_2 . COCl + NaCH\langle{}^{COOR}_{COOR} = C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N . CH_2 . CO . CH\langle{}^{COOR}_{COOR} + NaCl$$

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N . CH_2 . CO . CH\langle{}^{COOH}_{COOH} \longrightarrow NH_2 . CH_2 . CO . CH_3$$

Amino-aceton.

So resultiert als einfachstes Amino-keton das Amino-aceton. Auf diesem Wege sind die verschiedensten Amino-ketone der α- bis ζ-Reihe, in welchen also die Ketongruppe von der Aminogruppe durch 1—6 Methylengruppen getrennt sind, gewonnen worden.[2])

Auch die Synthese des natürlich vorkommenden, zuweilen den Hauptbestandteil der Alkaloïde des Wasserschierlings bildenden Coniceïns hat sich mit Hilfe dieser Amino-keton-Synthese ermöglichen lassen[3]):

---

[1]) *S. Gabriel,* Über einige synthetisch verwertbare Derivate des Glycins und seiner Homologen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2649 (1907). — Derselbe, Über einige synthetisch verwertbare Derivate der Aminosäuren. Ebenda. Bd. **41**, S. 242 (1908). — *S. Gabriel* und *J. Colman,* Über einige Abkömmlinge der γ-Amino-buttersäure. Ebenda. Bd. **41**, S. 517. — Zusammenfassung: *S. Gabriel,* Wandlungen der Aminoketone. Ebenda. Bd. **41**, S. 1127. — Derselbe, Über δ-Amino-ketonderivate. Ebenda. Bd. **41**, S. 2010. — *S. Gabriel* und *J. Colman,* Über ein ε-Amino-keton. Ebenda. Bd. **41**, S. 2014.

[2]) *S. Gabriel,* Neue Darstellungsweisen aliphatischer Aminoketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1238 (1909). — *S. Gabriel* und *J. Colman,* Phtalimido-acylchloride und Natrium-malonester. Ebenda. Bd. **42**, S. 1243. — *S. Gabriel,* Zur Kenntnis der ε-Aminoketone. Ebenda. Bd. **42**, S. 1249. — Derselbe, Reduktion von ε-Aminoketonen. Ebenda. Bd. **42**, S. 1259. — Derselbe, Über ζ-Amino-ketone. Ebenda. Bd. **42**, S. 4050 und Bd. **43**, S. 356 (1910).

[3]) *S. Gabriel,* Synthese des γ-Coniceïns. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 4059 (1909).

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.CH_2.CH_2.CH_2Br \quad + \quad Na\,CH.CO.CH_2.CH_2.CH_3 \longrightarrow$$

Brompropyl-phtalimid $\qquad$ $COOC_2H_5$ Natrium-butyryl-essigester

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.CH_2.CH_2.CH_2.CH.CO.CH_2.CH_2.CH_3 \longrightarrow$$
$$COOC_2H_5$$

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CO.CH_2.CH_2.CH_3 \longrightarrow$$

$$NH.CH_2.CH_2.CH_2.CH:C.CH_2.CH_2.CH_3 \text{ oder: } \begin{matrix} & CH_2 & \\ CH_2 & & CH \\ CH_2 & & C.CH_2.CH_2.CH_3 \\ & NH & \end{matrix}$$

α-Propyl-tetrahydro-pyridin (γ-Conicein)

Wie oben erwähnt (vgl. S. 1153 u. 1156), findet das Phtalimid auch bei der Darstellung von Diaminosäuren Verwendung. *Emil Fischer* gelangte z. B. zur α,δ-Diamino-valeriansäure (inakt. Ornithin) auf folgendem Wege. Als Ausgangsmaterial diente der γ-Phtalimido-propyl-malonsäureester, nach S. *Gabriel* (siehe oben S. 1154, Fußnote 3) aus Phtalimid-kalium, Propylenbromid und Malonsäureester bereitet:

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.K \;+\; Br.CH_2.CH_2.CH_2Br \;=$$

Phtalimid-kalium $\qquad$ Propylenbromid (1, 3-Dibrom-propan)

$$KBr \;+\; C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.CH_2.CH_2.CH_2.Br$$

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.CH_2.CH_2.CH_2Br \;+\; Na.CH \begin{smallmatrix} COO.C_2H_5 \\ COO.C_2H_5 \end{smallmatrix} \;=$$

Brompropyl-phtalimid $\qquad$ Natriummalonester

$$NaBr \;+\; C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} N.CH_2.CH_2.CH_2.CH \begin{smallmatrix} COO.C_2H_5 \\ COO.C_2H_5 \end{smallmatrix}$$

Phtalimido-propyl-malonester.

Das Bromierungsprodukt dieses Körpers (I), mit Ammoniak behandelt und mit starker Salzsäure auf 100° erhitzt, liefert neben anderen Produkten nur α-Pyrrolidin-karbonsäure (II). Führt man aber den Phtalimido-propyl-brom-malonsäureester (I) zunächst durch Verseifung und Abspaltung eines Karboxyls in die entsprechende δ-Phtalimido-α-brom-valeriansäure (III) über, so erfolgt glatte Umsetzung mit Ammoniak; der Phtalsäure-rest wird nachträglich abgespalten, und man erhält α-δ-Diamino-valeriansäure (IV):

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N.CH_2.CH_2.CH_2.\underset{Br}{C}\langle{}^{COO.C_2H_5}_{COO.C_2H_5} \rightarrow \begin{matrix} CH_2 - CH_2 & \\ CH_2 - CH & \rangle NH \\ | & \\ COOH & \end{matrix}$$

I. Phtalimido-propyl-brom-malonsäureester — II. α-Pyrrolidin-karbonsäure

↓

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N.CH_2.CH_2.CH_2.\underset{Br}{C}.COOH$$

III. δ-Phtalimido-α-brom-valeriansäure

↓

$$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$$

IV. α-δ-Diamino-valeriansäure.

Darstellung der α-δ-Diamino-valeriansäure (d, l-Ornithin).[1]

20 *g* der Phtalimido-brom-valeriansäure werden in 100 cm^3 wässerigem Ammoniak, welches bei 6° gesättigt ist, gelöst. Die Lösung wird im geschlossenen Rohr 12 Stunden auf 50—55° erhitzt, dann die Flüssigkeit auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand mit 100 cm^3 konzentrierter Salzsäure vom spez. Gew. 1·19 wiederum 12 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene Phtalsäure filtriert, die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand zur völligen Entfernung der Phtalsäure wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Man erhält so einen wenig gefärbten, halb-kristallinischen Brei, welcher Chlorammonium und das Hydrochlorat der Diamino-valeriansäure enthält.

Sörensen gab ein Darstellungsverfahren für Aminosäuren an, das sich ebenfalls auf die Verwendung von Phtalimid stützt. Diese allgemeine Methode[2]) zur Darstellung von amidierten Mono- und Dikarbonsäuren, von Diaminosäuren, Oxy-aminosäuren usw. beruht auf der Umsetzung geeigneter Halogenverbindungen mit dem Natriumsalz des Phtalimido-malon-esters und der darauffolgenden Verseifung und Abspaltung von Phtalsäure und Kohlendioxyd.

Darstellung von Phtalimido-malonsäure-diäthylester:

$$\underset{\text{Phtalimid-kalium}}{C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N.K} + \underset{\text{Brom-malonsäure-diäthylester}}{Br.CH\langle{}^{COO.C_2H_5}_{COO.C_2H_5}} =$$

$$\underset{\text{Phtalimido-malonsäure-diäthylester.}}{C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N.CH\langle{}^{COO.C_2H_5}_{COO.C_2H_5}} + KBr$$

---

[1]) *Emil Fischer*, Synthese der α, δ-Diaminovaleriansäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 454 (1901).

[2]) *S. P. L. Sörensen*, Studien über Aminosäuren. Comptes rendus des travaux du Laboratoire de Carlsberg-Kopenhagen. T. **6**, p. 1 (1903); Chem. Zentralbl. 1903. II, S. 33. — Derselbe, Studien über die Synthese von Aminosäuren. Compt. rend. des trav. du Lab. de Carlsberg-Kopenhagen. T. **6**, p. 137; Chem. Zentralbl. 1905. II, S. 398.

Man erwärmt Brom-malonsäureester mit etwas mehr als der berechneten Menge Phtalimid-kalium im Ölbad auf 100—120° bis zum Eintritt der Reaktion, die sich dann ohne weitere Wärmezufuhr von selbst vollzieht. Nach dem Erkalten entzieht man dem Reaktionsprodukt Bromkalium und unverändertes Phtalimid-kalium durch Wasser und kristallisiert den festen Rückstand erst aus Benzol, dann aus Alkohol um. Ausbeute: 80%. Farblose, unregelmäßige mikroskopische Prismen. Schmelzpunkt: 73·8—74°.

Es sei darauf hingewiesen, daß der Phtalimido-malonsäure-diaethylesther, das Ausgangsmaterial für zahlreiche Synthesen, käuflich ist.

Darstellung von Natrium-phtalimid-malonester[1]:

$$C_6H_4\begin{array}{l}CO\\ \\CO\end{array}\!\!>N.CH\begin{array}{l}COO.C_2H_5\\ \\COO.C_2H_5\end{array} \longrightarrow C_6H_4\begin{array}{l}CO\\ \\CO\end{array}\!\!>N.CNa\begin{array}{l}COO.C_2H_5\\ \\COO.C_2H_5\end{array}$$

In einem Rundkolben von 1/2—3/4 l Inhalt, welcher mit einem Rückflußkühler, der oben ein Calciumchloridrohr trägt, versehen ist, wird 1/5 Grammatom (4·6 g) blankes metallisches Natrium in 80—100 cm³ gut entwässertem, am besten über Natrium frisch destilliertem Alkohol gelöst. Nach vollständigem Lösen des Natriums, und während die Lösung eine Temperatur von 60—70° hat, wird ein wenig mehr als 1/5 Grammolekül reiner, trockener Phtalimid-malonester zugesetzt (62—63 g statt der berechneten 61 g). Durch Schütteln geht derselbe mit stark gelber Färbung vollständig in Lösung, aber plötzlich beginnt die Abscheidung des gelben, kristallinischen Natrium-phtalimid-malonesters, und nach kurzer Zeit unter stetigem Schütteln bildet die ganze Masse eine feste Kruste.

Hiernach wird der Alkohol im Vakuum abgetrieben, wobei die Temperatur des Ölbades langsam auf 130—140° gebracht wird. Um den letzten Rest des Alkohols zu entfernen, ist es notwendig, schließlich reine, kohlensäurefreie, trockene Luft eintreten zu lassen und diese wieder durch Evakuieren zu entfernen. Diese Operation muß so lange wiederholt werden, bis die letzte Evakuierung keinen Alkoholtropfen mehr erscheinen läßt.

Der Natrium-phtalimid-malonester ist hiernach fertig zum Gebrauch und wird nach mäßigem Kühlen gleich mit der betreffenden Halogenverbindung übergossen, wonach der Kolben wieder mit einem reinen, trockenen, mit Calciumchloridrohr versehenen Rückflußkühler geschlossen und im Ölbad so lange bei passender Temperatur (verschieden für die verschiedenen Halogenverbindungen) erhitzt wird, bis eine entnommene Probe auf feuchtem Curcuma- oder Lackmuspapier nicht mehr deutlich alkalisch reagiert.

Darstellung von Phenyl-alanin:

$$C_6H_4\begin{array}{l}CO\\ \\CO\end{array}\!\!>N.C.Na\begin{array}{l}COO.C_2H_5\\ \\COO.C_2H_5\end{array} + \underset{\text{Benzylchlorid}}{C_6H_5.CH_2Cl} =$$

$$NaCl + \underset{\text{Benzyl-phtalimido-malonester.}}{C_6H_4\begin{array}{l}CO\\ \\CO\end{array}\!\!>N.C.CH_2.C_6H_5\begin{array}{l}COO.C_2H_5\\ \\COO.C_2H_5\end{array}}$$

---

[1] S. P. L. Sörensen, Über Synthesen von α-Aminosäuren durch Phtalimidmalonester. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 44, S. 454 (1905).

$$C_6H_4\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\rangle N.C\langle\begin{matrix}COO.C_2H_5\\CH_2.C_6H_5\\COO.C_2H_5\end{matrix} \longrightarrow COOH.C_6H_4.CO.NH.C\langle\begin{matrix}COOH\\CH_2.C_6H_5\\COOH\end{matrix}$$

Phtalamin-benzyl-malonsäure

$$\longrightarrow \underset{\text{Phtalsäure}}{COOH.C_6H_4.COOH} + CO_2 + \underset{\text{Phenyl-alanin.}}{C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH}$$

Zunächst wird durch sechsstündiges Kochen von Natrium-phtalimido-malonester mit überschüssigem Benzylchlorid Benzyl-phtalimido-malonester bereitet.

Durch $1^1/_2$stündiges Erwärmen mit fünffach normaler Natronlauge erhält man die dreibasische Phtalamin-benzyl-malonsäure.

Beim Kochen dieser Säure mit konzentrierter Salzsäure erfolgt bald Lösung unter Entwicklung von Kohlendioxyd, und nach nochmaligem Zusatz von Salzsäure ist innerhalb 3 Stunden die völlige Spaltung erreicht. Man verdampft zum Sirup und zieht aus diesem durch wenig eiskaltes Wasser salzsaures Phenyl-alanin aus, das durch Zerlegung mit Ammoniak $80^0/_0$ der Theorie an inaktivem Phenyl-alanin (Schmelzpunkt: 271—273°) liefert.

Eine Erweiterung erfuhr das Anwendungsgebiet der Phtalimidreaktion durch die Benutzung der nach dem *v. Braun*schen Verfahren leicht zugänglichen Dihalogenide. In welcher Weise *J. v. Braun* das Phtalimid bei der Darstellung von Cadaverin benutzte, sei daher etwas genauer beschrieben (vgl. auch S. 892):

I. Benzoyl-piperidin (CH_2-Ring: CH_2, CH_2, CH_2, CH_2, CH_2 mit N.CO.C_6H_5) $+ PCl_5 =$ $\underset{\text{Dichlor-pentan}}{Cl.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.Cl}$ $+ \underset{\text{Benzonitril}}{C_6H_5.CN} + POCl_3$

$$\text{II.}\quad 2\underset{\text{Phtalimid-kalium}}{C_6H_4\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\rangle N.K} + \underset{\text{Dichlor-pentan}}{Cl.(CH_2)_5.Cl}$$

$$= KCl + \underset{\text{Pentamethylen-diphtalimid}}{C_6H_4\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\rangle N.(CH_2)_5.N\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\rangle C_6H_4}$$

$$\text{III.}\quad C_6H_4\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\rangle N.(CH_2)_5.N\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\rangle C_6H_4 \xrightarrow{HCl}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{Cadaverin (Pentamethylen-diamin)}}{NH_2.(CH_2)_5.NH_2} + 2\,C_6H_4\langle\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}$$

Darstellung von Cadaverin.[1])

I. Man mischt trockenes Benzoyl-piperidin in molekularem Verhältnis mit Phosphor-pentachlorid, erwärmt bis zur Verflüssigung, destilliert mit freier Flamme über.

[1]) *J. v. Braun*, Überführung von Piperidin in Pentamethylendiamin (Cadaverin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3583 (1904). — Vgl. auch: *J. v. Braun*, Über eine

befreit das Destillat durch Schütteln mit Eiswasser vom Phosphor-oxychlorid und trocknet das nicht in Lösung gehende Öl mit Calciumchlorid.

II. Das Gemenge von Benzonitril und Dichlor-pentan kann direkt weiter verarbeitet werden. Man bringt es mit Phtalimid-kalium, dessen Menge $2^1/_2$ Mol. pro Mol. Dichlor-pentan entspricht, in einem Rundkolben zusammen und erwärmt im Ölbad unter Rühren (ohne Steigrohr) schnell auf 190—200°. Bei dieser Temperatur fängt die Masse an, sich braun zu färben, und schmilzt allmählich zu einem zähen, halbflüssigen, braunen Körper zusammen. Nachdem man 1—2 Stunden die Temperatur auf ca. 200° erhalten hat, läßt man erkalten, kocht den Kolbeninhalt zur Entfernung des unveränderten Phtalimid-kalium mit Wasser aus und filtriert. Die rückständige braune Masse kann, falls man das bei der Reaktion unverändert bleibende Benzonitril und das nicht in Reaktion getretene Dichlor-pentan gewinnen will, erst mit Wasserdampf destilliert werden. Andernfalls wäscht man den Rückstand direkt mit 50%igem, dann noch mit etwas absolutem Alkohol aus, spült mit Alkohol in einen Kolben und kocht mit nicht zu wenig Alkohol auf. Die braune, zähe Masse verwandelt sich dabei in ein nur schwach gefärbtes Pulver. Nach dem Erkalten saugt man ab und wäscht mit Alkohol. Das Produkt wird in nicht zu viel heißem Chloroform gelöst, wenn nötig, filtriert und mit Alkohol gefällt. Das Pentamethylen-diphtalimid scheidet sich nahezu vollständig ab, ein kleiner Rest kann noch durch Einengen des Filtrates gewonnen werden. Für die Darstellung des Cadaverins ist das Produkt rein genug. Ausbeute: 60—70%.

III. (Spaltung.) Das Pentamethylen-diphtalimid erhitzt man ca. 2 Stunden mit der dreifachen Menge konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1·19) unter Druck auf 200°. Man filtriert nach dem Erkalten von der Phtalsäure ab, dampft das Filtrat ein, nimmt den Rückstand mit wenig kaltem Wasser auf, filtriert, wenn nötig, und verdampft zur Trockne. Es hinterbleibt in fast theoretischer Ausbeute das in Alkohol schwer lösliche Chlorid des Cadaverins, welches sofort rein ist.

5. Sulfamide und andere Säureamide als Amidierungsmittel.

a) Umsetzung der Metallverbindungen der Sulfamide und Säure-amide mit Halogenalkylen.

Monosubstituierte Sulfosäure-amide (Sulfamide) setzen sich mit Halogenalkyl bei Gegenwart von Alkali leicht um zu disubstituierten Sulfosäureamiden:

$$R.SO_2.NHR' + R''.Halogen = R.SO_2.NR'R'' + H.Halogen$$

Substituiertes Sulfamid.

Spaltet man das so erhaltene Amid, so bildet sich eine Sulfosäure und ein sekundäres Amin:

$$R.SO_2.NR'R'' + H_2O = R.SO_2.OH + NH.R'R''.$$

Diese Reaktion gestaltete *Hinsberg*[1]) zu einer Darstellungsweise für gemischte sekundäre Amine.

Darstellung von Äthyl-methylamin[1]):

$$C_6H_5.SO_2.NH.CH_3 \longrightarrow NH\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\end{matrix}$$

neue Methode zur Aufspaltung zyklischer Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**. S. 2915 (1904). — Siehe auch das Kapitel „Halogenieren" dieses Handbuches. S. 891—895.

[1]) *O. Hinsberg,* Über einige Benzolsulfamide und gemischte sekundäre Amine. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **265**. S. 178 (1891).

I. Gewinnung von Benzolsulfon-methyl-äthylamid:

$$C_6H_5 . SO_2 . NH . CH_3 \longrightarrow C_6H_5 . SO_2 . N\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}$$

Benzolsulfon-methylamid Benzolsulfon-methyl-äthylamid.

Man erwärmt Benzolsulfon-methylamid mit überschüssiger Kalilauge, etwas Alkohol und einem geringen Überschuß von Jodäthyl auf dem Wasserbade. Nach Verlauf einiger Stunden hat sich das Amid der sekundären Base in quantitativer Ausbeute gebildet. Zur Isolierung derselben wird der Alkohol der Reaktionsflüssigkeit verjagt, der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt und das nach dem Verdunsten des letzteren zurückbleibende Öl im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Man erhält die Verbindung so in Form eines dickflüssigen, geruchlosen Öls, das bei 50 *mm* Druck nahezu unzersetzt destilliert.

II. Hydrolyse des Benzolsulfon-methyl-äthylamids:

$$C_6H_5 . SO_2 . N\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \xrightarrow{HCl} C_6H_5 . SO_2 . OH + NH\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} . HCl$$

Das so dargestellte tertiäre Sulfonamid wird mit konzentrierter Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 150—160° erhitzt. Der Rohrinhalt wird mit Alkali übersättigt und die Mischung im Dampfstrom destilliert, wobei als Vorlage ein mit verdünnter Salzsäure gefüllter Kolben dient. Die so erhaltene salzsaure Lösung hinterläßt nach dem Eindunsten reines Äthyl-methylamin-chlorhydrat in farblosen, hygroskopischen Nadeln. Schmelzpunkt: 126—130°. Die freie Base entsteht aus dem Chlorhydrat bei der Destillation des letzteren mit Natronkalk. Siedepunkt des freien Äthyl-methylamins: 33—34° (unkorr.).

Marckwald und *v. Droste-Huelshoff*[1]) gingen dann direkt von unsubstituierten aromatischen Sulfamiden aus. Die Sulfamide der sekundären Basen lassen sich glatt gewinnen, wenn man auf die Sulfamide zwei Äquivalente Natriumhydroxyd und Halogenalkyl in wässerig-alkoholischer Lösung einwirken läßt. Die Reaktion findet statt nach der Gleichung:

$$R.SO_2.NH_2 + 2NaOH + 2R'Cl = 2NaCl + 2H_2O + R.SO_2.NR'_2.$$

Wenn das Halogenalkyl sehr alkaliempfindlich ist, so verfährt man vorteilhaft so, daß man zunächst nur die Hälfte der theoretisch erforderlichen Menge Alkali, die also zur Salzbildung für das Sulfamid eben ausreicht, zur Anwendung bringt und den Rest nach Eintritt der Neutralität portionsweise zufügt. Wenn die Reaktion bei der Siedetemperatur des Flüssigkeitsgemisches nicht oder zu träge verläuft, so ist man genötigt, in geschlossenen Gefäßen bei Dampfbadtemperatur zu arbeiten.

Die so erhaltenen disubstituierten Sulfamide sekundärer Amine werden mit Chlorsulfonsäure — in der Regel schon bei 2—3stündigem Erhitzen auf 130—150° — glatt gespalten:

$$R.SO_2.NR'_2 + SO_3HCl = R.SO_2Cl + SO_3H.NR'_2.$$

Es entsteht das Sulfochlorid in einer Ausbeute von mindestens 70% der Theorie neben einem unkristallisierbaren dunklen Sirup, vermutlich der dialkylierten Amidoschwefelsäure, welche beim Kochen mit verdünntem Alkali die sekundäre Base abspaltet. Diese bildet sich so in fast theoretischer

[1]) *W. Marckwald* und *Alb. Frhr. v. Droste-Huelshoff*, Die Darstellung sekundärer Amine aus Sulfamiden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 3261 (1898).

Ausbeute. Man gelangt also auf diesem Wege zu **sekundären Aminen**, welche zweimal die gleiche Gruppe enthalten.

Diäthylamin läßt sich z. B. auf folgendem Wege gewinnen:

$$CH_3.C_6H_4.SO_2.NH_2 \xrightarrow{C_2H_5Br} CH_3.C_6H_4.SO_2.N(C_2H_5)_2 \xrightarrow{SO_3HCl} CH_3.C_6H_4.SO_2.Cl \; +$$

p-Toluol-sulfamid — p-Toluol-sulfo-diäthylamid — p-Toluol-sulfochlorid

$$+ \; SO_3H.N(C_2H_5)_2 \xrightarrow{Alkali} NH(C_2H_5)_2.$$

Diäthylamino-schwefelsäure — Diäthylamin

Darstellung von Diäthylamin.[1]

Darstellung des p-Toluol-sulfo-diäthylamids.

17·1 *g* p-Toluol-sulfamid werden mit 10 *g* Natronlauge von 40%, 21·8 *g* Bromäthyl und 100 *cm³* Alkohol einige Stunden in einer Selterswasserflasche im Dampfbade erhitzt. Zu der neutralen Lösung werden dann 6 *cm³* der gleichen Natronlauge zugefügt und, wenn wiederum Neutralität eingetreten ist, der Rest von 4 *cm³* Lauge zugegeben. Nach einigen Stunden ist die Reaktion beendet. Man verdampft den Alkohol, nimmt den Rückstand mit Wasser auf und bringt das zunächst ölige p-Toluol-sulfodiäthylamid, welches in Wasser unlöslich ist, durch Reiben zur Kristallisation. Aus siedendem Ligroïn, in welchem es ziemlich löslich ist, kommt es beim Erkalten in großen, durchsichtigen Kristallen heraus, die bei 60° schmelzen.

Spaltung des p-Toluol-sulfo-diäthylamids.

Das Amid wird mit Chlorsulfonsäure (über deren Darstellung siehe S. 876), von welcher ein Überschuß von 10—20% über die theoretische Menge in Anwendung kommt, gemischt und unter langsamer Steigerung der Temperatur im Ölbade auf 130—150° erhitzt. Nach 2—3 Stunden läßt man erkalten. Nunmehr wird das p-Toluol-sulfochlorid entweder mit Äther ausgezogen oder durch Vermischen der Masse mit Wasser zur Abscheidung gebracht. Im ersteren Falle wird der in Äther unlösliche Rückstand gleichfalls in Wasser gelöst und in beiden Fällen die vom Sulfochlorid befreite wässerige Lösung mit Alkali in geringem Überschuß versetzt. Dabei tritt sofort der Geruch des Diäthylamins auf, welches mit Wasserdämpfen abgetrieben, in Salzsäure aufgefangen und in bekannter Weise isoliert werden kann.

Titherley[2]) gelangte auf anderem Wege zu substituierten Säureamiden. Metallisches Natrium vermag ein am Stickstoff haftendes Wasserstoffatom zu ersetzen[3]):

$$R.CO.NH_2 + Na = R.CO.NH.Na + H.$$

[1]) Siehe Fußnote 1, S. 1163.

[2]) *A. W. Titherley*, Darstellung substituierter Amide aus dem entsprechenden Natramid. Journ. Chem. Soc. Vol. **79**, p. 391 (1901); Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 677. — Siehe auch dieses Handbuch unter „Alkylieren".

[3]) Vgl. z. B.: Deutsche Gold- und Silberscheideanstalt vorm. Rössler: Darstellung einer Natriumverbindung des o, p-Toluidins und des asymmetrischen m-Xylidins. Schweiz. Patent Nr. 44.752, 44.095; Chemiker-Ztg. 1909. Rep. S. 547.

und die entstandene Verbindung setzt sich mit Halogenalkyl um:

$$R.CO.NH.Na + Halogen.R' = R.CO.NH.R' + Na.Halogen.$$

In diesem zuletzt erhaltenen monosubstituierten Säureamid läßt sich wiederum ein Wasserstoffatom durch Natrium vertreten, und die Einwirkung eines weiteren Moleküls Halogenalkyl führt zu disubstituierten Säureamiden:

$$R.CO.NNa.R' + Halogen.R'' = R.CO.NR'R'' + Na.Halogen.$$

Spaltung des Säureamids liefert schließlich ein gemischtes sekundäres Amin.

b) Umsetzung der Säure-amide mit Alkoholen (oder Estern).

Säureamide, mit Alkoholen im Überschuß in geschlossenen Gefäßen auf hohe Temperatur erhitzt, geben primäre, sekundäre und tertiäre Amine je nach der Dauer der Einwirkung und der Menge des Alkohols. Dabei kann an Stelle des Säureamids das Ammoniumsalz der Säure verwendet werden[1], z. B.:

$$\underset{\text{Acetamid}}{CH_3.CO.NH_2} + C_2H_5.OH = \underset{\text{Essigsaures Äthylamin}}{C_2H_5.NH_2, CH_3.COOH}$$

$$\underset{\text{Ammonium-benzoat}}{C_6H_5.COO.NH_4} + C_2H_5.OH = \underset{\text{Benzoësaures Äthylamin.}}{C_2H_5.NH_2, C_6H_5.COOH} + H_2O$$

Nach *H. Baum*[2]) vermeidet man die Bildung von Trialkyl- und Tetraalkyl-ammonium, wenn man Oxaminsäure in Form ihrer Alkalisalze mit den ätherschwefelsauren Alkalien oder den Halogenalkylen der Fettreihe erhitzt und darauf den Oxalsäurerest abspaltet:

$$\underset{\text{Oxaminsäure}}{\begin{matrix} CO.NH_2 \\ COOH \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Alkyl-oxaminsäure}}{\begin{matrix} CO.NH.R \\ COOH \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Oxalsäure}}{\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix}} + \underset{\text{Mono-alkylamin.}}{R.NH_2}$$

Darstellung von Mono-äthylamin[2]):

$$\underset{\text{Oxaminsaures Natrium}}{\begin{matrix} CO.NH_2 \\ COONa \end{matrix}} + \underset{\text{Äthyl-schwefelsaures Natrium}}{SO_2\begin{matrix} OC_2H_5 \\ ONa \end{matrix}} = \underset{\text{Äthyl-oxaminsaures Natrium.}}{\begin{matrix} CO.NH.C_2H_5 \\ COONa \end{matrix}} + NaHSO_4$$

$$\begin{matrix} CO.NH.C_2H_5 \\ COONa \end{matrix} \xrightarrow{H_2SO_4} \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + NH_2.C_2H_5.$$

---

[1]) *H. Baubigny*, Umwandlung der Amide in Amine. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **95**, p. 646 (1882); Chem. Zentralbl. 1882, S. 760.

[2]) *H. Baum*, Verfahren zur Darstellung von Mono- und Dialkylaminen der Fettreihe. D. R. P. 77.597; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28. Ref. S. 126 (1895); *P. Friedländer*, Fortschr. der Teerfarbenfabrikation. Bd. **4**, S. 29 (Berlin 1899).

11 T. oxaminsaures Natrium werden im Autoklaven mit 20 T. äthyl-schwefelsaurem Natrium und 20 T. Wasser 8—10 Stunden auf 180—200° erhitzt. Das entstandene äthyl-oxaminsaure Natrium wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verseift und das Äthylamin durch Neutralisieren der Lösung mit Natronlauge oder Kalkmilch und Abdestillieren mit Wasserdampf gewonnen.

Durch nochmaligen Zusatz von äthylschwefelsaurem Natrium und durch weiteres 6—8stündiges Erhitzen unter Druck auf 180—200° kann aus dem äthyl-oxaminsauren Natrium das diäthyl-oxaminsaure Natrium und aus diesem das Diäthylamin gewonnen werden.

Zweiter Abschnitt.

Umwandlungen stickstoffhaltiger Substanzen in Amine und Aminosäuren.

I. Bildung von Aminokörpern durch Reduktion.

Aminokörper erhält man aus einer großen Zahl von Stickstoffverbindungen durch Reduktion (Desoxydation und Wasserstoffanlagerung). Da die Reduktionsmethoden schon im Zusammenhang behandelt worden sind (siehe S. 770—844), so sei hier, um Wiederholungen zu vermeiden, nur eine Zusammenstellung gegeben.

1. Nitrokörper.

Sowohl aliphatische wie aromatische Nitrokörper[1]) liefern bei energischer Reduktion als Endprodukt primäre Amine. Diese Methode, zu Aminokörpern zu gelangen, wird ungemein häufig angewendet. Der Wasserstoffbedarf ergibt sich aus der Gleichung:

$$R.NO_2 + 3H_2 = R.NH_2 + 2H_2O.$$

Bei dieser Reaktion geben also: Nitro-kohlenwasserstoffe Alkylamine, Nitrosäuren Aminosäuren, Nitro-aldehyde Amino-aldehyde. (Vgl.: S. 794, 798, 800, 801, 813—822, 825, 830.)

2. Nitroso-[2]) und Isonitrosoverbindungen.

$$R.NO + 2H_2 = R.NH_2 + H_2O.$$

Mittelst Zinkstaub und Essigsäure werden die Nitrosamine in unsymmetrische Alkyl-phenyl- oder Diphenyl-hydrazine übergeführt:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} \Big> N.NO \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} \Big> N.NH_2$$

Diphenyl-nitrosamin $\qquad$ α-Diphenyl-hydrazin.

[1]) Über deren Darstellung siehe das Kapitel „Nitrieren", S. 1069ff.

[2]) *Julius Schmidt* und *K. Th. Widmann*, Über Nitrosobernsteinsäurediäthylester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 497 (1909).

Zu den Isonitrosoverbindungen gehören die Oxime der Aldehyde und Ketone (Aldoxime und Ketoxime):

$$\underset{\text{Ketoxim.}}{R.C(:NOH).R'} + 2\,H_2 = R.CH(NH_2).R' + H_2O$$

(Vgl.: S. 787, 803, 809, 828, 830.)

3. Aldehyd-alkylimide und Aldehyd-ammoniake.

Aldehyd-alkylimide entstehen unter anderem aus primären Aminen durch Kondensation mit Aldehyden:

$$\underset{\text{Aldehyd}}{R.CHO} + \underset{\text{Amin.}}{H_2N.R'} = R.CH{=}N.R' + H_2O$$

Werden nun diese Kondensationsprodukte reduziert, so resultieren sekundäre Amine[1]):

$$R.CH{=}NR' + H_2 = \underset{\text{Sekundäres Amin.}}{R.CH_2.NH.R'}$$

Aldehyd-ammoniake (Amino-alkohole) bilden sich im allgemeinen durch Anlagerung von Ammoniak an aliphatische Aldehyde, deren CHO-Gruppe an ein primäres Alkoholradikal gebunden ist, beim Einleiten von Ammoniakgas in die ätherische Lösung des betreffenden Aldehyds oder beim Eintragen dieses in konzentriertes wässeriges Ammoniak[2]):

$$R.CHO + NH_3 = R.CH\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown NH_2\end{matrix}$$

Die Aldehyd-ammoniake gehen bei der Reduktion in primäre Amine über[3]):

$$R.CH\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown NH_2\end{matrix} + H_2 = R.CH_2.NH_2 + H_2O.$$

---

[1]) *R. Stoermer* und *Victor Freiherr von Lepel*, Über einige gemischte, aliphatische sekundäre Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 2115 (1890). — *O. Fischer*, Notiz über die Bildung von Hydrobenzamid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 748 (1886). Derselbe, Über Benzylidenverbindungen und deren Reduktionsprodukte. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **241**, S. 328 (1887). — *K. Brand*, Elektrochemische Reduktion von Kondensationsprodukten der Aldehyde mit Aminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 3460 (1909).

[2]) Siehe z. B.: *J. Liebig*, Über die Produkte der Oxydation des Alkohols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **14**, S. 135 (1835). — *H. Strecker*, Über einige Verbindungen des Valeraldehyds. Ebenda. Bd. **130**, S. 218 (1864). — *A. Wurtz*, Über den Aldol. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **76**, p. 1165; Chem. Zentralbl. 1873, S. 453 und Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **6**, Ref. S. 676 (1873). — *E. Erlenmeyer* und *O. Siegel*, Über Amidokaprylsäure. Ebenda. Bd. **176**, S. 343 (1875). — *A. Lipp*, Über einige Derivate des Isobutylaldehyds. Ebenda. Bd. **205**, S. 1 (1880). — Derselbe, Über Normalbutylaldehydammoniak und Normalamidovaleriansäure. Ebenda. Bd. **211**, S. 356 (1882). — *A. Waage*, Einwirkung von Ammoniak auf Propionaldehyd. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. **4**, S. 709 (1883). — Vgl. auch: *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 27.

[3]) Vgl.: *A. Trillat*, Darstellung von Aminen der Fettreihe. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. **13**, p. 689; Chem. Zentralbl. 1895, II, S. 359. — *P. Knudsen* in

4. Phenylhydrazone.

Phenylhydrazone (vgl. das Kapitel: Charakteristische Kohlenstoff-Stickstoff-Kondensationen der Karbonylkörper) geben mit Reduktionsmitteln ebenfalls primäre Amine[1]:

$$\underset{\text{Phenylhydrazon}}{R.CH{=}N.NH.C_6H_5} + 2H_2 = R.CH_2.NH_2 + \underset{\text{Anilin.}}{NH_2.C_6H_5}$$

5. Säureamide.

Säureamide: $R.CO.NH_2$, gehen, mit Natrium und Amylalkohol behandelt, in Amine über[2]:

$$R.CO.NH_2 + 2H_2 = R.CH_2.NH_2 + H_2O.$$

6. Nitrile.

Nitrile (Alkyl-cyanide) lagern Wasserstoff an, wodurch primäre Amine entstehen:

$$\underset{\text{Nitril.}}{R.C{\equiv}N} + 2H_2 = R.CH_2.NH_2$$

(Vgl.: S. 794, 802, 803.)

7. Diazoniumsalze und Diazokörper.

Viele aromatische Diazoniumsalze können durch Reduktion mit ammoniakalischer Kupferoxydullösung in Azokörper übergeführt werden[3]:

$$2\,Ar.N_2.OH + H_2 = Ar.N{=}N.Ar + N_2 + 2H_2O.$$

Da sich Azoverbindungen in Amine überführen lassen (vgl. unter Diazotieren), so ist mit dieser Reaktion ein Weg von den Diazokörpern zurück zu den Aminen gegeben.

Diazobenzolchlorid (I) geht bei der Behandlung mit Zinkäthyl (neben geringen Mengen anderer Körper) in α,β-Diäthyl-phenylhydrazin (II) über, das mittelst Natrium und Alkohol in ein Gemisch von Äthyl-anilin (III) und Äthylamin (IV) zerlegt wird[4]:

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_5.N_2.Cl} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{C_6H_5.N(C_2H_5).NH.C_2H_5}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{III.}}{C_6H_5.NH.C_2H_5} + \underset{\text{IV.}}{C_2H_5.NH_2}$$

Bremen, Verfahren zur Darstellung von Aminbasen der fetten und aromatischen Reihe durch elektrolytische Reduktion. D. R. P. 143.197; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. **7**. S. 24 (Berlin 1905). — *C. F. Boehringer & Söhne* in Waldhof bei Mannheim, Verfahren zur elektrolytischen Darstellung von Aminen. D. R. P. 175.071; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. **8**. S. 54 (Berlin 1908).

[1]) *Emil Fischer*, Über Isoglukosamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**. S. 1920 (1886).

[2]) *Guerbet*, Über die direkte Umwandlung der Amide in Amine. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **21**, p. 778 (1899); Chem. Zentralbl. 1899, II, S. 703.

[3]) *D. Vorländer* und *Fritz Meyer*, Aromatische Diazoniumsalze und ammoniakalische Kupferoxydullösung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. T. **320**, p. 122 (1901).

[4]) *Eug. Bamberger* und *Mich. Tichrinsky*, Über die Einwirkung von Zinkäthyl auf Diazobenzolchlorid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 4179 (1902).

Bei der Einwirkung von saurem schwefligsaurem Alkali und von Zinkstaub und etwas Essigsäure auf diazobenzol-sulfonsaures Kalium (I), entsteht phenylhydrazin-sulfosaures Kalium (II), das beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure in Phenylhydrazin-chlorhydrat (III) übergeht.[1]) (Vgl. S. 793 und unter Diazotieren.)

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_5 . N_2 . SO_3K} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{C_6H_5 . NH . NH . SO_3K} \longrightarrow$$

$$\underset{\text{III.}}{C_6H_5 . NH . NH_2, HCl} + KHSO_4.$$

Durch Reduktion von Diazoniumchloriden mit Zinnchlorür und Salzsäure gelangt man ebenfalls zum Phenylhydrazin-chlorhydrat[2]):

$$C_6H_5 . N_2 . Cl \longrightarrow C_6H_5 . NH . NH_2 . HCl.$$

(Vgl. S. 816 und unter Diazotieren.)

Auch durch Reduktion mit Natriumamalgam gehen Diazo- und Isodiazo-benzol-alkalisalze in Phenylhydrazin über.[3]) (Vgl. unter Diazotieren.)

Diazofettsäuren können durch Reduktionsmittel wieder in Aminosäuren zurückverwandelt werden (vgl. unter Diazotieren):

$$\underset{\text{Diazo-essigsäure}}{\begin{matrix} N \\ \| \\ N \end{matrix} \!\!> CH_2 . COOH} \longrightarrow \underset{\text{Amino-essigsäure.}}{NH_2 . CH_2 . COOH}$$

8. Diazo-aminoverbindungen.

Diazo-aminokörper werden bei der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure in alkoholischer Lösung in Aniline und Hydrazine zerlegt[4]):

$$\underset{\text{Diazo-amino-benzol}}{C_6H_5 . N_2 . NH . C_6H_5} \longrightarrow \underset{\text{Phenylhydrazin}}{C_6H_5 . NH . NH_2} + \underset{\text{Anilin.}}{NH_2 . C_6H_5}$$

9. Hydrazo- und Azokörper

werden von starken Reduktionsmitteln in zwei Moleküle Amin gespalten[4]):

$$C_6H_5 . N{=}N . C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 . NH{-}NH . C_6H_5 \rightarrow 2\, C_6H_5 . NH_2.$$

Für die technische Darstellung von p-Phenetidin (p-Aminophenoläthyläther) geht man vorteilhaft von der entsprechenden Hydrazoverbindung aus, da hier das aromatische Amin nicht glatt von dem korrespondierenden Nitrokörper aus zu gewinnen ist.

---

[1]) Vgl.: *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl., 1905, S. 18; ferner: *Emil Fischer,* Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 572 (1884). — Derselbe, Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 78 (1877).

[2]) *Victor Meyer* und *M. T. Lecco,* Darstellung des Phenylhydrazins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2976 (1883). — Vgl.: *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 20.

[3]) *A. Hantzsch,* Zur Kenntnis normaler Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 339 (1897).

[4]) Vgl. z. B.: *Hans Fischer,* Zur Frage der Bindung der Purinbasen im Nukleïnsäuremolekül. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **60**, S. 71 (1909).

In der Tat entsteht beim direkten Nitrieren von Phenol selbst unter den günstigsten Bedingungen das Paranitrophenol nur in einer maximalen Ausbeute von 34% vom Gewichte des angewendeten Phenols. Die Reindarstellung des p-Nitrophenols ist außerdem sehr langwierig und umständlich.

Man geht daher zur Gewinnung von p-Amino-phenol-äthyläther[1] nicht vom p-Nitro-phenol aus, sondern stellt zunächst p-Diäthoxyl-azobenzol (p-Azo-phenetol) (IV) dar. Dazu diazotiert man — zunächst auf anderem Wege gewonnenes — p-Phenetidin (I), kuppelt den Diazokörper (II) mit Phenol zum Monoäthyl-p-dioxy-azobenzol (III), alkyliert dieses zum Diäthylderivat (p-Azo-phenetol) (IV) und spaltet nun den Azokörper durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in zwei Moleküle p-Phenetidin[2] (V):

$O.C_2H_5$ — NH_2 (I) → $O.C_2H_5$ — $N \equiv N$ — Cl (II) → $O.C_2H_5$ — $N = N$ — OH (III) →

$O.C_2H_5$ — $N = N$ — $O.C_2H_5$ (IV) → $O.C_2H_5$ — NH_2 + $O.C_2H_5$ — NH_2 (V)

Darstellung von p-Phenetidin (p-Amino-phenetol[1]):

I. Diazotierung des p-Amino-phenoläthers.

Man gibt zu einer Lösung von 13·7 T. p-Amino-phenetol und 37·5 T. 20%iger Salzsäure in 200 T. kaltem Wasser eine Lösung von 6·9 T. Natriumnitrit in 50 T. Wasser.

II. Kuppelung der Diazoverbindung mit Phenol.

Die Lösung des so erhaltenen Diazokörpers läßt man in eine Lösung von 9·5 T. Phenol und 20 T. kohlensaurem Natrium in 350 T. Wasser laufen. Nach Verlauf einer Stunde hat sich das Äthyl-dioxy-azobenzol quantitativ abgeschieden. Es wird aus wässerigem Alkohol in Form von kleinen, braunen Nädelchen erhalten. Schmelzpunkt: 104·5°.

III. Alkylierung des Azokörpers.

Man löst in 50 T. Alkohol 10 T. Äthyl-dioxy-azobenzol und 1·66 T. Natronhydrat. Zu der Lösung gibt man 4·6 T. Bromäthyl und erhitzt unter Druck 10 Stunden auf 150°. Man destilliert den Alkohol ab, zieht das gebildete Bromnatrium aus dem Rückstand mit Wasser aus und dann etwa unangegriffenes Äthyl-dioxy-azobenzol durch verdünnte

[1]) *J. D. Riedel* in Berlin, Verfahren zur Darstellung von Amidophenetol. D. R. P. 48.543; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 526 (Berlin 1891).

[2]) Dieses liefert beim Acetylieren Phenacetin; vgl. z. B.: *S. Fränkel*, Die Arzneimittelsynthese. 2. Aufl., 1906, S. 254 (Jul. Springer, Berlin). — Über eine andere Darstellungsweise von p-Phenetidin siehe D. R. P. 69.006; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 3, S. 55 (Berlin 1896); vgl. das Kapitel Alkylieren.

Natronlauge. Das Diäthylprodukt kristallisiert aus Alkohol in glänzenden, gelben Blättchen. Schmelzpunkt: 156°.

IV. Reduktion des Azokörpers.

10 T. p-Diäthoxy-azobenzol werden mit 6 T. Zinn und 20 T. 20%iger Salzsäure behandelt. Wenn das Azo-phenetol gelöst ist, macht man die Masse alkalisch und destilliert mit überhitztem Wasserdampf das p-Amino-phenetol ab.

II. Bildung von Aminokörpern durch Verseifung.

1. Verseifung von Isonitrilen.

Isonitrile sind zu einer ähnlichen Spaltung befähigt wie Isocyansäureester:

$$\underset{\text{Isonitril}}{R.N:C} + 2H_2O = R.NH_2 + \underset{\text{Ameisensäure.}}{H.COOH}$$

Über die Verseifung von Nitrilen siehe S. 1195 ff.

2. Verseifung von Isocyansäurederivaten.

Die erste, von *A. Wurtz*[1]) entdeckte Bildungsweise der Amine hat fast nur historisches Interesse. *Wurtz* verseifte Isocyansäureester durch Kochen mit Kali, wobei er primäre Amine erhielt:

$$CO:N.C_2H_5 + H_2O = CO_2 + H_2N.C_2H_5.$$

Als Nebenprodukte erhält man sekundäre und tertiäre Amine.

Analog reagieren Isothiocyansäurederivate.

3. Verseifung von Nitroso-dialkylanilinen.

Zur Reindarstellung dialkylsubstituierter sekundärer Amine bedient man sich mit Vorteil eines Verfahrens, das zuerst von *Baeyer* und *Caro*[2]) angegeben wurde und auf einer Spaltung des entsprechenden Nitroso-dialkylanilins in Nitroso-phenol und Dialkylamin beruht:

$$NO.C_6H_4.N\langle^{R}_{R} \longrightarrow NO.C_6H_4.OH + NH\langle^{R}_{R}$$

Darstellung von Dimethylamin[2]):

90 T. Wasser und 10 T. Natronlauge vom spez. Gew. 1·25 werden in einem mit Kühler versehenen Kolben zum Sieden erhitzt. Sodann trägt man unter Lüftung des Stopfens 2 T. des salzsauren Nitroso-dimethylanilins in kleinen Portionen ein, indem man immer wartet, bis die in Öltropfen ausgeschiedene Base sich zum größten Teil gelöst hat. Das Kochen wird fortgesetzt, bis die dunkelgrüngelbe Farbe ganz verschwunden und in Rotgelb übergegangen ist, was nach kurzer Zeit stattfindet. Während des Kochens geht der größte Teil des gebildeten Dimethylamins mit den Wasserdämpfen über, man legt deshalb Salzsäure vor. Zur Reinigung des Dimethylamins braucht das so

---

[1]) *Adolf Wurtz,* Über die Verbindungen der Cyanursäure und Cyansäure mit Äthyloxyd, Methyloxyd, Amyloxyd und die daraus entstehenden Produkte: Acetyl- und Metacetylharnstoff, Methylamin, Äthylamin, Valeramin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **71**, S. 326 (1849).

[2]) *Adolph Baeyer* und *Heinrich Caro,* Über die Einwirkung der salpetrigen Säure auf Dimethylanilin und über Nitrosophenol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 7, S. 963 (1874).

erhaltene salzsaure Salz nur durch Kali zersetzt zu werden. Man kann sich auf diese Weise das Dimethylamin leicht in großer Menge und absoluter Reinheit verschaffen, da die Operation in jedem Maßstab ausgeführt werden kann.

III. Umwandlung von Säureamiden und ähnlichen Verbindungen in primäre Amine.

Während bei den bisher beschriebenen Amidierungsverfahren, die mit Hilfe von Säureamiden ausgeführt werden, der Säurerest schließlich abgespalten wird (S. 1162 ff.), bleibt er bei den nach *Hofmann*, *Beckmann* und *Curtius* benannten Reaktionen teilweise erhalten. Zur Erklärung der Vorgänge bei diesen drei Methoden nimmt man eine Umlagerung des Moleküls als wahrscheinlich an, und zwar ist diese bei allen im Prinzip dieselbe (vgl.: *G. Schroeter*, l. c.).

1. Abbau der Säureamide nach Hofmann.

Säureamide werden mit Brom und Alkali behandelt (siehe auch unter Oxydieren, S. 710). Folgende Gleichungen geben die Hauptlinien der Reaktion wieder:

1. $CH_3.CO.NH_2 + Br_2 + KOH = CH_3.CO.NHBr + KBr + H_2O$
   Acetamid — Bromiertes Amid

2. $CH_3.CO.NHBr + OH_2 = CH_3.NH_2 + CO_2 + HBr$
   Primäres Amin.

Man erhält also ein Amin, welches um ein Kohlenstoffatom ärmer ist als das angewendete Säureamid.

Als Nebenprodukte entstehen Ammoniak und bei höheren Säuren auch Nitrile:

$$C_7H_{15}.CH_2.NH_2 + 2Br_2 = C_7H_{15}.CN + 4HBr.$$

Der Mechanismus der *Hofmann*schen Reaktion ist wegen seiner Eigenart vielfach untersucht worden; der Hinweis auf einige der Originalarbeiten möge aber genügen.[1])

---

[1]) *S. Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Einige Beobachtungen über die Einwirkung der Hypochlorite und Hypobromite der Alkalien auf die Amide, anschließend an eine Arbeit von *Weidel* und *Roithner*, Rec. trav. chim. Pays-Bas. T. **15**, p. 107; Chem. Zentralbl. 1896, II, S. 587. — *J. Stieglitz*, Über die *Beckmann*sche Umlagerung. I. Chlorimidoester. Americ. Chem. Journ. Vol. **18**, p. 751; Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 49. — *C. Graebe* und *S. Rostowzew*, Über die *Hofmann*sche Reaktion (Überführung der Amide in Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2747 (1902). — *A. Hantzsch*, Notiz zur Überführung von Bromamiden in Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 3579 (1902). — *J. Stieglitz*, Über die *Beckmann*sche Umlagerung. II. Americ. Chem. Journ. Vol. **29**, p. 49; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 489. — *E. Mohr*, Beitrag zur Kenntnis der *Hofmann*schen Reaktion. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **72**, S. 297 (1905). — Derselbe, II. und III. Mitteilung über die *Hofmann*sche Reaktion. Ebenda. Bd. **73**, S. 177 u. 228 (1906). — Nitriloxyde sind kein Zwischenprodukt bei der Reaktion; vgl.: *Heinrich Wieland*, Zur Kenntnis der Nitriloxyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 807 (1909) und: Derselbe, Die Beziehungen der Nitriloxyde zur *Hofmann-Curtius*schen Reaktion. Ebenda. S. 4207. — *G. Schroeter*, Über die *Hofmann-Curtius*sche, die *Beckmann*sche und die Benzilsäure-Umlagerung. Ebenda. Bd. **42**, S. 2336 (1909).

Auch für die Arbeitsweise bei der Ausführung der *Hofmann*schen Reaktion sind die mannigfaltigsten Vorschläge gemacht worden, von denen die wichtigsten im folgenden beschrieben werden:

1. *A. W. Hofmann* [1]) selbst hat das folgende Verfahren angegeben: Man mischt 1 Molekül Säureamid mit einem Molekül Brom und versetzt die Mischung in der Kälte mit einer verdünnten (10%igen) Lösung von Kalihydrat bis zur Gelbfärbung. Zur Umwandlung des so gebildeten Monobromamids in primäres Amin erwärmt man das Gemisch mit 33%iger Kalilauge (3 Moleküle Kalihydrat auf 1 Molekül Amid), indem man die abgemessene Menge Kalilauge auf 60—70° erwärmt und dann die Lösung des Bromamids langsam durch eine Trichterröhre zufließen läßt, wobei eine Erwärmung über 70° zu vermeiden ist. Ist die Mischung nach Digerieren bei dieser Temperatur in 10—15 Minuten entfärbt, so kann man das Amin abdestillieren (eventuell mit Wasserdampf). Das Verfahren bewährt sich bei den niederen Gliedern der Fettsäure-amide und eignet sich auch zur Bereitung phenylierter aliphatischer Amine, z. B. des Benzylamins ($C_6H_5.CH_2.NH_2$) und Phenäthylamins ($C_6H_5.CH_2.CH_2.NH_2$) aus den Amiden der Phenyl-essigsäure bzw. -propionsäure.[2]) Dagegen liefert das Verfahren bei den höheren Fettsäureamiden mit deren zunehmendem Molekulargewicht infolge sekundärer Reaktionen immer schlechtere Ausbeuten. Schon das Oktylamin kann so nur mit geringer Ausbeute erhalten werden.[1])

Das folgende Beispiel zeigt die hier einzuhaltende Arbeitsweise.

Darstellung von Methylamin[3]):

$$CH_3.CO.NH_2 \longrightarrow CH_3.NH_2.$$

In einem Kolben von ca. ½ *l* Inhalt versetzt man 25 *g* auf einem Tonteller gut abgepreßtes Acetamid mit 70 *g* = 23 *cm*³ Brom und fügt hierzu unter guter Kühlung mit Wasser so lange von einer Lösung von 40 *g* Kali in 350 *cm*³ Wasser, bis die anfangs braunrote Farbe in hellgelb umgeschlagen ist, wozu der größte Teil der Kalilösung erforderlich ist. Diese Lösung läßt man dann im Laufe weniger Minuten aus einem Tropftrichter in ununterbrochenem Strahle in eine Lösung von 80 *g* Kali in 150 *cm*³ Wasser, die in einem Literkolben auf 70—75° erwärmt wird, fließen, wobei man, falls die Temperatur höher als 75° steigen sollte, durch kurzes Eintauchen in kaltes Wasser die Temperatur wieder etwas herabdrückt. Man erhält die Flüssigkeit auf dieser Temperatur, bis das Reaktionsgemisch farblos geworden ist (¼—½ Stunde), und destilliert dann das

[1]) Siehe besonders: *A. W. Hofmann*, Über die Einwirkung des Broms in alkalischer Lösung auf Amide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 765 (1882).

[2]) *A. W. Hofmann*, Nachträgliches über die Einwirkung des Broms in alkalischer Lösung auf Amide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2734 (1885). — Vgl.: *A. Neubert*, Zur Kenntnis einiger Derivate des Phenäthylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1822 (1886).

[3]) *Ludwig Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. S. 151 (1909). — Vgl. auch: *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905, S. 31. — *A. W. Hofmann*, Über die Einwirkung des Broms in alkalischer Lösung auf Amide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 2725 (1881); Bd. **15**, S. 765 (1882); Bd. **18**, S. 2734 (1885). — *A. Neubert*, Zur Kenntnis einiger Derivate des Phenäthylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1822 (1886).

Methylamin durch Einleiten von Wasserdampf über, wobei man die Vorlage mit einer Mischung von 60 g konzentrierter Salzsäure und 40 g Wasser beschickt. Damit das Methylamin vollständig von der Säure absorbiert wird, verbindet man das Kühlrohr mit einem abwärts gebogenen Vorstoß und läßt das Ende desselben 1 *cm* tief in die Flüssigkeit der Vorlage eintauchen. Sobald die im Kühler kondensierte Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagiert, hört man mit der Destillation auf. Das salzsaure Methylamin wird zunächst über freier Flamme in einer Porzellanschale eingeengt, dann auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und schließlich kurze Zeit in einem Trockenschranke bei 100° bis zur Staubtrockene erhitzt. Um das salzsaure Methylamin von beigemengtem Salmiak zu trennen, kristallisiert man die feingepulverte Substanz aus absolutem Alkohol um und trocknet die abgeschiedenen Kristalle im Exsikkator.

2. *Hoogewerff* und *van Dorp*[1]) wandten auf Säureamide an Stelle von Brom und Alkalilauge fertiges Alkali-hypobromit an und erhielten so auf Zusatz von Essigsäure ebenfalls bromierte Säureamide, die mit Alkalihydroxyd in Amin übergingen:

$$R.CO.NHBr \longrightarrow R.NH_2.$$

Nach diesem Verfahren werden bei den mittleren Gliedern der Fettsäure-amide etwas bessere Ausbeuten erhalten, z. B. bei der Darstellung von Heptylamin aus Caprylsäure-amid:

$$CH_3.(CH_2)_6.CO.NH_2 \longrightarrow CH_3.(CH_2)_5.CH_2.NH_2.$$

Ferner bewährt sich die Methode in der Pyridinreihe, z. B. zur Umwandlung von Pikolinsäure-amid in α-Amino-pyridin.

Darstellung von α-Amino-pyridin[2]):

N CONH$_2$ → N NH$_2$

Mit einer Lösung von 10 g Brom in einem Liter 3·5%iger wässeriger Kalilauge wird das in einem Kolben befindliche, fein gepulverte Pikolinsäure-amid (5 *g*) so lange unter Umschwenken übergossen, bis sich das Amid vollständig gelöst hat. Dazu werden ca. 80 *ccm* der Bromlösung verbraucht. Die gelbliche Lösung wird dann aufs Wasserbad gebracht und unter stetem Umschütteln so lange Bromlösung in kleinen Mengen zugesetzt, bis Rotfärbung eintritt. Man erhitzt weiter, bis sich die Flüssigkeit wieder entfärbt hat, filtriert eventuell und versetzt die noch heiße Lösung mit Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion. Nach dem Erkalten entzieht man der Lösung durch erschöpfendes Ausäthern ein Nebenprodukt, macht dann mit kohlensaurem Kali stark alkalisch, extrahiert die freie Base mit Äther und destilliert diese bei 199—200° (unkorr.). Schmelzpunkt des umkristallisierten Amins: 56° (unkorr.).

Auf ähnliche Weise kann das Amid der Cinchoninsäure (γ-Chinolinkarbonsäure) (I) mittelst einer alkalischen Lösung von Kalium-hypobromit in γ-Amino-chinolin (II) übergeführt werden[3]):

[1]) S. *Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Über die Einwirkung von Kaliumhypobromit auf Amine. Rec. trav. chim. Pays-Bas. T. 6. p. 376; Chem. Zentralbl. 1888, S. 443.

[2]) *Hans Meyer*, Über einige Derivate der Pikolinsäure und die Überführung derselben in α-Amidopyridin. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. 15. S. 173 (1894).

[3]) S. *Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Über das γ-Amidochinolin. Rec. trav. chim. Pays-Bas. T. 10. p. 144; Chem. Zentralbl. 1892. I, S. 303.

CONH₂ → NH₂

I. II.

Bezüglich der übrigen umfangreichen Literatur über derartige Amidierungen in der Pyridinreihe siehe die Originalabhandlungen.[1])

Für die höheren Glieder der Fettsäure-amide ist das Verfahren von *Hoogewerff* und *van Dorp* kaum anwendbar.

3. Ebenfalls eine fertige Lösung von Brom in Alkalilauge, aber unter etwas anderen Versuchsbedingungen, benutzten *Graebe* und *Ullmann*[2]) zur Gewinnung des sonst schwer zugänglichen o-Amino-benzophenons aus o-Benzoyl-benzoësäure-amid. Die wesentlichste Bedingung, um gute Resultate zu erhalten, war hierbei die Anwendung des Amids in kristallinischer und fein verteilter Form und in etwas feuchtem Zustande, damit es sich in dem alkalischen Hypobromit löst.

Darstellung von o-Amino-benzophenon[2]):

$$.CO.NH_2 \quad / \quad .CO.C_6H_5 \longrightarrow .NH_2 \quad / \quad .CO.C_6H_5$$

Man wendet einen Überschuß von Natrium-hypobromit an und preßt das feuchte Säureamid, wie man es beim Kristallisieren aus der Mutterlauge erhält, nur aus, ohne es besonders zu trocknen.

10 *g* dieses Säureamids werden mit 30 cm^3 10%iger Natronlauge gut verrieben. Das Gemisch wird in das Hypobromit eingetragen, welches man aus 15 *g* Ätznatron, 15 *g* Brom und 100 cm^3 Wasser dargestellt hat, und dem man ein Stückchen Eis zufügt, damit die Temperatur nicht über 8° steigt. Das Amid löst sich auf; bleibt etwas ungelöst, so filtriert man und behandelt den Rückstand mit einer neuen Menge Hypobromit. Das Filtrat wird nach Zusatz von 5 cm^3 Alkohol zum Sieden erhitzt, wobei sich gelbe Tropfen ausscheiden. Nach dem Erkalten werden diese fest. Das so erhaltene Amino-benzophenon ist meist sofort rein, kann aber aus Alkohol umkristallisiert werden. Schmelzpunkt: 105°.

Aus 10 *g* Amid werden 4 *g* Amino-benzophenon erhalten. 1·2 *g* Amid und 3 *g* o-Benzoyl-benzoësäure lassen sich zurückgewinnen.

4. Eine bequeme und ergiebige Darstellungsmethode für höhere aliphatische Amine, zu deren Gewinnung das Verfahren von *A. W. Hofmann* und das von *Hoogewerff* und *van Dorp* wenig brauchbar ist (vgl. S. 1173 und oben), gründet sich nach *Jeffreys*[3]) auf die Umlagerung der Säure-

[1]) Eine Literaturzusammenstellung darüber findet sich bei *H. Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen, 2. Aufl., 1909, S. 851.

[2]) *C. Graebe* und *F. Ullmann*, Über o-Amidobenzophenon. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **291**, S. 12 (1896).

[3]) *Elizabeth Jeffreys*, Über die Darstellung der höheren Amine der aliphatischen Reihe: Pentadecylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 898 (1897). — Dieselbe, Über Undecylamin und Pentadecylamin und die Darstellung der höheren Amine der aliphatischen Reihe. Amer. Chem. Journ. Vol. 22, p. 14; Chem. Zentralbl. 1899, II, S. 363.

bromamide in methylalkoholischer Lösung durch Natrium-methylat (*Beckmann*sche Umlagerung):

$$R.CO.NHBr + NaO.CH_3 = R.NH.COOCH_3 + NaBr.$$

Das hierbei glatt entstehende Urethan läßt sich leicht zum primären Amin verseifen.

Auf diesem Wege gelingt z. B. ohne Mühe die Gewinnung von Pentadecylamin (IV) aus Palmitinsäure-amid (Hexadecylsäure-amid) (I) über den Urethankörper (III) in ausgezeichneter Ausbeute:

$$\underset{I}{C_{15}H_{31}.CONH_2} \longrightarrow \underset{II}{(C_{15}H_{31}.CO.NHBr)}$$

$$\longrightarrow \underset{III.}{C_{15}H_{31}.NH.COOCH_3} \longrightarrow \underset{IV}{C_{15}H_{31}.NH_2}$$

Das Bromamid braucht bei dieser Reaktion gar nicht isoliert zu werden, vielmehr geht Palmitinsäure-amid in methylalkoholischer Lösung direkt in das Pentadecyl-urethan über.

Darstellung von Pentadecylamin[1]:

I. Gewinnung von n-Pentadecyl-karbaminsäure-methylester

$$CH_3.(CH_2)_{14}.CONH_2 \longrightarrow CH_3.(CH_2)_{14}.NH.COOCH_3.$$

25·5 *g* (1 Molekül) Palmitinsäure-amid werden in 65 *g* Methylalkohol durch schwaches Erwärmen gelöst, mit einer Auflösung von 4·6 *g* Natrium (2 Atome) in 115 *g* Methylalkohol gemischt und sofort mit Brom (16 *g* = 1 Molekül) tropfenweise versetzt. Zur Vollendung der Reaktion wird die Mischung 10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Man neutralisiert dann mit Essigsäure, destilliert den Alkohol ab und befreit den Rückstand durch Waschen mit kaltem Wasser von Natriumsalzen. Um das Urethan von wenig unverändertem Säure-amid zu trennen, wird es in warmem Ligroïn (Siedepunkt: 70—80°) aufgenommen. Etwas Palmitinsäure-amid (Schmelzpunkt: 104°) bleibt ungelöst. Ausbeute an Urethan: 83—94 % der Theorie. Schmelzpunkt: 60—62°.

II. Verseifung des Urethankörpers zu Pentadecylamin:

$$CH_3.(CH_2)_{14}.NH.COOCH_3 + Ca(OH)_2 = CH_3.(CH_2)_{14}.NH_2 + CaCO_3 + CH_3.OH.$$

Man destilliert das Urethan gemengt mit dem 3—4fachen seines Gewichts an gelöschtem Kalk. Das gebildete Amin wird in Ligroïn gelöst, mit festem Ätzkali möglichst getrocknet und dann, nach Entfernung des Ligroïns, durch einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade über Natrium und darauf folgendes Destillieren über Natrium völlig von Wasser befreit. Das Amin destilliert bei 298—301° (unkorr.). Schmelzpunkt: 36·5°. Aus 100 *g* Palmitinsäure-amid werden so 79·5 *g* Pentadecylamin (Theorie: 89 *g*) erhalten, gegenüber der Ausbeute von 22 *g* des älteren umständlicheren Verfahrens.

Das Verfahren von *Jeffreys* bewährte sich auch ausgezeichnet in der Polymethylenreihe.[2]

---

[1] *E. Jeffreys*, l. c. S. 390.

[2] *J. Gutt*, Ein Beitrag zur Kenntnis der hexahydroaromatischen Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40. S. 2061 (Fußnote 2) (1907).

2. Abbau der Säureamide nach Curtius.

Curtius[1]) hat eine Reaktionsfolge gefunden, nach welcher es gelingt, von Karbonsäuren unter Verlust der Karbonylgruppe zu Aminen zu gelangen.

Man esterifiziert die betreffende Säure, ersetzt mittelst Hydrazinhydrat Oxäthyl durch den Rest $NH.NH_2$ (I), verwandelt das Säurehydrazid, $R.CO.NH.NH_2$, mittelst salpetriger Säure in das Azid, $R.CO.N_3$ (II), kocht letzteres mit Wasser oder Alkohol und spaltet aus dem entstehenden Harnstoff oder Urethan (III) durch konzentrierte Salzsäure die betreffende alkylierte Base (IV) ab:

I. $C_6H_5.COO.C_2H_5 + NH_2.NH_2.H_2O = C_6H_5.CO.NH.NH_2 + C_2H_5.OH + H_2O$
Benzoësäure-äthylester — Benzoyl-hydrazin (Benzoësäure-hydrazid).

II. $C_6H_5.CO.NH.NH_2 + NO.OH = C_6H_5.CO.N\langle{}^{N}_{N} + 2H_2O$
Benzoylhydrazin — Benzoylazid.

III. $C_6H_5.CO.N_3 + C_2H_5.OH = C_6H_5.NH.COO.C_2H_5 + N_2$
Benzoylazid — Phenyl-urethan.

An dieser Stelle tritt also eine Umlagerung ein: die Karbonylgruppe tauscht ihren Platz mit einer NH-Gruppe.

IV. $CO\langle{}^{O.C_2H_5}_{NH.C_6H_5} + HCl + H_2O = C_6H_5.NH_2, HCl + CO_2 + C_2H_5.OH$
Phenyl-urethan (Phenyl-carbamidsäure-äthylester). — Salzsaures Anilin.

Sämtliche Reaktionen vollziehen sich, namentlich in der aromatischen Reihe, glatt und leicht.

Darstellung von Cholamin.

I. Darstellung von Cholalsäure-hydrazid: $C_{23}H_{39}O_3.CO.NH.NH_2$.[2])

18 *g* reiner Cholalsäure-äthylester (gewonnen aus Cholalsäure, absolutem Alkohol und Salzsäure; siehe unter Esterifizieren) vom Schmelzpunkt 162° werden mit 4 *g* (bimolekulare Menge) Hydrazinhydrat auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erwärmt. Dann wird tropfenweise absoluter Alkohol zugegeben, bis völlige Lösung eingetreten ist. Nach zweitägigem Erhitzen erstarrt die Masse zu einem harten Kristallkuchen. Dieser wird zerkleinert, mit etwas absolutem Alkohol verrieben, abgesaugt, mit wenig Alkohol ausgewaschen und über Schwefelsäure im Vakuum von noch anhaftenden Spuren von

---

[1]) *Th. Curtius*, Umlagerung von Säureaziden, $R.CON_3$, in Derivate alkylierter Amine (Ersatz von Karboxyl durch Amid). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 781 (1894). — Vgl. auch: *Th. Curtius*, Neues vom Stickstoffwasserstoff. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3341 (1891). — *Th. Curtius* und *H. Clemm*, Ersatz von Karboxyl durch Amid in mehrbasischen Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1166 (1896).

[2]) *S. Bondi* und *Ernst Müller*, Synthese der Glykocholsäure und Taurocholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **47**, S. 503 (1906).

Hydrazinhydrat leiten. Das Produkt wird aus heißem Wasser umkristallisiert. Nach dem Abkühlen fällt Cholalsäure-hydrazid in langen, glänzenden, farblosen Nadeln aus, welche nach dem Absaugen beim Trocknen im Exsikkator verwittern. Nach längerem Trocknen im Exsikkator oder nach kurzem Erwärmen im Toluolbad ergibt sich der Schmelzpunkt von 188—189°.

II. Darstellung von Cholalsäure-azid: $C_{23}H_{39}O_3.CO.N_3$.

13 g Cholalsäure-hydrazid werden in 100 *cm*³ Wasser und 10 *cm*³ n-Salzsäure gelöst und zu der eisgekühlten Flüssigkeit unter Umrühren 10 *cm*³ n-Natriumnitritlösung langsam zutropfen gelassen. Der erhaltene Niederschlag wird nach viertelstündigem Stehen abgesaugt und gut mit Wasser ausgewaschen. Nach 12stündigem Trocknen im Vakuum erhält man ein staubfreies, weißes Pulver, welches bei längerem Aufbewahren Stickstoff verliert. Es zersetzt sich lebhaft bei 73°.

III. Darstellung von Cholalsäure-urethan[1]: $C_{23}H_{39}O_3.NH.COO.C_2H_5$.

33 *g* trockenes Cholalsäure-azid werden mit 400 *cm*³ über Kalk destilliertem Äthylalkohol am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die bald eintretende stürmische Stickstoffentwicklung beendet ist, wird noch eine halbe Stunde gekocht. Hierauf wird die Flüssigkeit im Vakuum zur Trockene eingedunstet. Cholalsäure-äthylurethan kristallisiert aus Essigester in kleinen, sehr schwach doppeltbrechenden Prismen, welche bei 125° zu sintern beginnen und bei 150° unter Zersetzung schmelzen.

IV. Darstellung von Cholamin: $C_{23}H_{39}O_3.NH_2$.

30 *g* rohes Cholalsäure-urethan werden mit 150 *g* Ätzkalk innig verrieben und in 10 Portionen in einer kleinen, schwer schmelzbaren Retorte über freier Flamme im Vakuum erhitzt. Unter Abspaltung von Alkohol und Kohlensäure geht das Amin als hellgelbe Flüssigkeit in den Hals der Retorte über, wo es zu einer durchsichtigen, hellgelben, harten, bernsteinähnlichen Masse erstarrt. Cholamin kristallisiert aus Essigester in hellgelben, feinen, doppeltbrechenden Nadeln, welche in Wasser schwer löslich sind.

Auch Diaminbasen[2] lassen sich nach der Methode von *Curtius* gewinnen.

3. Die Beckmannsche Umlagerung.

Die Ketoxime erleiden durch verschiedene Reagenzien (Acetylchlorid, Salzsäure, Schwefelsäure, Eisessig, Benzolsulfonsäurechlorid usw.) eine Umlagerung in Säureamide. Verseift man diese Amide, so spalten sie sich in die Säure und ein primäres Amin, z. B.:

$$\begin{matrix} CH_3 & & \\ & C{=}N.OH & \\ CH_2.CH_2.CH_3 & & \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} CH_3.CO & \\ & NH \\ CH_2.CH_2.CH_3 & \end{matrix}$$

Methyl-propyl-ketoxim — Acetyl-propylamin

$$\rightarrow CH_3.COOH + CH_3.CH_2.CH_2.NH_2$$

Propylamin.

[1]) *Theodor Curtius*, Umwandlung von Cholalsäure, $C_{23}H_{39}O_3.COOH$, in Cholamin, $C_{23}H_{39}O_3.NH_2$. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1390 (1906).

[2]) *Theodor Curtius* und *Hans Clemm*, Synthese des 1,3-Diaminopropans und 1,6-Diaminohexans aus Glutarsäure resp. Korksäure. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **62**, S. 189 (1900).

Die Umlagerung vollzieht sich in folgender Weise: Die Hydroxylgruppe wechselt zunächst mit einem der beiden Alkyle oder Aryle, und zwar mit dem in syn-Stellung befindlichen[1], den Platz, und dann tritt Bindungswechsel ein, indem sich die Enolform in die Ketoform umlagert:

$$\begin{array}{c} R_1-C-R_2 \\ \| \\ N.OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} R_1-C-OH \\ \| \\ N.R_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} R_1-C=O \\ | \\ NH.R_2 \end{array}$$

Ketoxim — Säureamid.

Auf die Theorie dieses Prozesses[2] und seine Verwertung zur Konfigurationsbestimmung des untersuchten Ketoxims[3] kann hier nicht näher eingegangen werden.

Von den umlagernden Mitteln werden im folgenden nur die drei wichtigsten behandelt: Konzentrierte Schwefelsäure, wasserfreie Salzsäure und Phosphor-pentachlorid.

a) Umlagerung mit konzentrierter Schwefelsäure.

Zur Darstellung primärer Fettbasen aus den Oximen gesättigter Fettketone eignet sich konzentrierte Schwefelsäure als Umlagerungsmittel. Um die sonst sehr heftige Reaktion zu mäßigen, arbeitet man mit Eisessig als Verdünnungsmittel. Außer der Umlagerung bewirkt die Schwefelsäure gleichzeitig die Spaltung des entstandenen Säureamids in organische Säure und Aminsulfat. Auf diese Weise kann z. B. fast quantitativ ganz reines Methylamin aus Acetoxim gewonnen werden.

Darstellung von Methylamin[4]):

$$\begin{array}{c} CH_3.C.CH_3 \\ \| \\ N.OH \end{array} \longrightarrow CH_3.NH_2$$

Man löst 10 *g* Acetoxim in einem geräumigen Kolben in 10 *cm*³ Eisessig, setzt dann 20 *cm*³ konzentrierte Schwefelsäure hinzu und erwärmt mit einer kleinen Flamme. Es erfolgt bald heftiges, aber gefahrloses Aufkochen, und die Reaktion ist beendet. Man

---

[1]) *A. Hantzsch*, Über stereomere Ketoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 51 (1891).

[2]) Vgl. z. B.: *Ernst Beckmann*, Über die Reaktion zur Umlagerung von Oximidoverbindungen in Amide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 300 (1894).

[3]) Siehe u. a.: *E. Beckmann* und *P. Wegerhoff*, Über die Oxime von p-Chlorbenzophenon, p-Tolylphenylketon, Phenanthrenchinon (Monoxim) und Diphenylenketon. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **252**, S. 2 (1889). — *E. Beckmann* und *E. Günther*, Über α- und β-Benzildioxim, α-Benzilmonoxim und Desoxybenzoïnoxim. Ebenda. S. 44. — *A. Hantzsch*, l. c. — *A. Hantzsch*, Über die Konfiguration der fetten Ketoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 4018 (1891). — Derselbe, Über Stereoisomerie bei asymmetrischen Hydrazonen. Ebenda. Bd. **26**, S. 14 (1893). — Vgl. auch: *E. Beckmann* und *A. Köster*, Umlagerung der Benziloxime. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **274**, S. 2 (1893). — *E. Beckmann*, l. c. S. 311.

[4]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 48. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **312**, S. 174 (Fußnote 14) (1900).

übersättigt die erkaltete Flüssigkeit mit Alkali und destilliert das ammoniakfreie Methylamin ab.

Auf gleichem Wege erhält man glatt aus Diäthyl-ketoxim Äthylamin, aus Dipropyl-ketoxim Propylamin usw. Vor der Darstellung von Aminen aus Säureamiden nach dem *Hofmann*schen Verfahren (S. 1172 ff.) hat diese Methode den Vorzug, daß man viel leichter ammoniakfreie Produkte erhält.

Die Umlagerung von Acetophenon-oxim in Acetanilid:

$$C_6H_5.C(:N.OH).CH_3 \longrightarrow C_6H_5.NH.CO.CH_3$$

mittelst konzentrierter Schwefelsäure wurde von *Beckmann*[1]) zuerst ausgeführt und von *Sluiter*[2]) näher untersucht.

Auch die Oxime rein aromatischer Ketone können mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure umgelagert werden. Bei längerem Erwärmen mit der Säure wird das gebildete Säureamid zu der betreffenden Säure und dem schwefelsauren Amin verseift.

Erwärmt man z. B. Diphenyl-ketoxim mit dem mehrfachen Gewicht konzentrierter Schwefelsäure kurze Zeit auf 100° und gießt die resultierende bräunliche Lösung in Wasser, so entsteht eine Fällung, welche nach dem Behandeln mit Natriumkarbonat und Umkristallisieren aus Alkohol reines Benzanilid (Schmelzpunkt: 160°) darstellt[3]):

$$C_6H_5.C(:N.OH).C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.CO.NH.C_6H_5.$$

Bei längerem Erwärmen des Reaktionsgemisches bildet sich aus dem Säureamid Benzoësäure und Anilin:

$$C_6H_5.CO.\underset{\curlyvee}{}NH.C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.COOH + NH_2.C_6H_5.$$

Mit Benutzung von Schwefelsäure gelingt es also, aus einer Oximidoverbindung nach Belieben ihr Umlagerungsprodukt oder dessen Verseifungsprodukte zu gewinnen.

Im allgemeinen arbeitet man nach *Beckmann* mit konzentrierter Schwefelsäure in der Weise, daß man 1 Teil des Oxims in 10 Teilen konzentrierter Schwefelsäure löst, die Lösung ca. 1 Stunde auf die Temperatur des kochenden Wasserbads erhitzt, sie dann in einen großen Überschuß von Wasser einträgt und den Niederschlag mit Sodalösung auslaugt und umkristallisiert (eventuell fraktioniert).[4])

b) Umlagerung mit wasserfreier Salzsäure.

Nächst konzentrierter Schwefelsäure eignet sich wasserfreie Salzsäure am besten zur *Beckmann*schen Umlagerung.

[1]) *Ernst Beckmann*, Zur Kenntnis der Isonitrosoverbindungen. 2. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 1509 (1887).

[2]) *C. H. Sluiter*, Der Mechanismus einer *Beckmann*schen intramolekularen Umlagerung. Rec. trav. chim. Pays-Bas T. 24, p. 372; Chem. Zentralblatt. 1905. II. S. 1178.

[3]) *E. Beckmann*, l. c. S. 1508.

[4]) Siehe auch z. B. *E. Beckmann* und *P. Wegerhoff*, l. c. S. 10, 25 und 43. — *E. Beckmann* und *E. Günther*, l. c. S. 48. — *E. Beckmann* und *A. Köster*, l. c. S. 13 und 30.

Man operiert mit Salzsäure am zweckmäßigsten folgendermaßen. Man löst die Substanz in dem zehnfachen Gewicht Eisessig, welcher mit 20% Essigsäure-anhydrid versetzt ist und leitet nun unter Abkühlung trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung ein (*Beckmann*sche Mischung). Dann erhitzt man das Gemisch im Einschlußrohr einige Stunden auf 100° oder überläßt es mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst.[1]

Auf diesem Wege gelingt z. B. die Umwandlung von p-Chlor-benzophenon-oxim in p-Chlor-benzoësäure-anilid[2]:

$$Cl.C_6H_4.\underset{N.OH}{C}.C_6H_5 \longrightarrow Cl.C_6H_4.CO.NH.C_6H_5,$$

ferner die Überführung von Phenanthrenchinon-monoxim in Diphen-imid (Diphensäure-imid[3]):

$$\text{Phenanthrenchinon-monoxim } (C=N.OH,\ CO) \longrightarrow \text{Diphen-imid } (CO\ CO,\ NH).$$

Im letzteren Fall tritt also unter normalem Verlauf der *Beckmann*schen Umlagerung eine Ringerweiterung ein: der Sechsring wird gesprengt und verwandelt sich in einen Siebenring. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt übrigens eine Umlagerung bedeutend leichter ein als mit Salzsäure, jedoch bilden sich beim Erhitzen des Oxims mit Schwefelsäure stets gewisse Mengen Sulfonsäuren, und das Umlagerungsprodukt ist nicht Diphen-imid, sondern o-Diphenylen-keton-carbonsäure-amid, in das das primär gebildete Diphen-imid durch konzentrierte Schwefelsäure übergeführt wird:

$$\begin{matrix} C_6H_4.CO \\ | \quad\quad | \\ C_6H_4.C=N.OH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_4.CO \\ | \quad\quad\quad \rangle NH \\ C_6H_4.CO \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_4 \\ | \quad\quad \rangle CO \\ C_6H_3-CO.NH_2 \end{matrix}$$

Phenanthrenchinon-monoxim — Diphen-imid — o-Diphenylen-keton-carbonsäure-amid.

Auch Dioxime sind der *Beckmann*schen Umlagerung mittelst Salzsäure zugänglich, z. B. das α- und β-Benzil-dioxim.[4]

Beim Oximieren von Ketonen in salzsaurer Lösung mit Hydroxylamin-chlorhydrat kann unter Umständen die *Beckmann*sche Umlagerung eintreten (siehe das Kapitel: Charakteristische Kohlenstoff-Stickstoff-Kondensationen der Karbonylkörper).

[1] *E. Beckmann*, Zur Kenntnis der Isonitrosoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2581 (1887).

[2] *E. Beckmann* und *P. Wegerhoff*, l. c. S. 9.

[3] *E. Beckmann* und *P. Wegerhoff*, l. c. S. 15.

[4] *E. Beckmann* und *E. Günther*, l. c. S. 46; siehe die Zusammenfassung der Arbeit. S. 70. — Vgl. auch: *K. Auwers* und *Victor Meyer*, Weitere Untersuchungen über die Isomerie der Benzildioxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 3510 (1888).

c) Umlagerung mit Phosphor-pentachlorid.

Behandelt man Ketoxime mit Phosphor-pentachlorid, so erhält man einen Chlorkörper, dessen Halogen nicht an Stickstoff, sondern an Kohlenstoff gebunden ist. Das Diphenyl-keton (Benzophenon), an dem die Erscheinung von *Beckmann*[1]) zuerst konstatiert wurde, reagiert z. B. bei der Behandlung mit Phosphor-pentachlorid nicht im Sinne der folgenden Gleichung:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C:N.OH + PCl_5 = \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C:N.Cl + HCl + POCl_3.$$

Benzophenon-chlorimid

sondern es bildet sich Benzanilid-imidchlorid (I), das mit Wasser in normaler Weise in Benzanilid (II) übergeht:

$$\underset{\text{I}}{\begin{matrix} C_6H_5 \\ Cl \end{matrix} > C:N.C_6H_5} + H_2O = \underset{\text{II.}}{C_6H_5.CO.NH.C_6H_5} + HCl$$

Phosphor-pentachlorid läßt man häufig, um anderweitige Umlagerungen labiler Ketoxime zu vermeiden, bei niedriger Temperatur auf die Oxime einwirken und bedient sich dabei am besten des Äthers als Verdünnungsmittel.[2]) Häufig kann auch Phosphor-oxychlorid als solches dienen.[3])

Überführung von Benzophenon-oxim in Benzanilid[4]):

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C:N.OH \longrightarrow \left[\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C:N.Cl\right] \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5 \\ Cl \end{matrix} > C:N.C_6H_5$$

$$\longrightarrow \left[\begin{matrix} C_6H_5 \\ OH \end{matrix} > C:N.C_6H_5\right] \longrightarrow C_6H_5.CO.NH.C_6H_5.$$

1. Darstellung von Benzanilid-imidchlorid.

Man fügt zu einem Molekül Phosphor-pentachlorid, das mit dem doppelten Gewicht Phosphor-oxychlorid übergossen ist, unter Kühlung mit Eiswasser allmählich 1 Molekül Benzophenon-oxim. Nachdem eine klare, hellgelbe Lösung mit einem ebenso gefärbten kristallinischen Bodensatz entstanden ist, destilliert man unter Evakuieren auf dem Wasserbade das Phosphor-oxychlorid ab. Um die letzten Reste flüchtiger Phosphorverbindungen zu beseitigen, wird über dem Rückstande einige Male etwas mit Natrium getrockneter Petroläther destilliert. Den Rückstand mischt man vor dem völligen Erkalten und Erstarren nach und nach unter Umschütteln mit der 6—8fachen Menge trockenen Petroläthers und gießt die Lösung ab, nachdem sich die ausgeschiedenen halbfesten Phosphorverbindungen beim Schütteln vollständig am Kolben angesetzt haben. Nach dem Abdestillieren des Petroläthers, zuletzt im Vakuum, erhält man die Chlorverbindung in Kristallen. Schmelzpunkt: 41°.

---

[1]) *E. Beckmann*, Zur Kenntnis der Isonitrosoverbindungen. 1. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 989 (1886).

[2]) Siehe z. B. *E. Beckmann* und *E. Günther*, l. c. S. 49. — *E. Beckmann* und *A. Köster*, l. c. S. 7, 21, 25.

[3]) *E. Beckmann*, l. c. S. 989. — *E. Beckmann* und *E. Günther*, l. c. S. 57 und 58.

[4]) *E. Beckmann*, Zur Kenntnis der Isonitrosoverbindungen. 1. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 989 (1886).

II. Verseifung der Halogenverbindung.

Man übergießt den Chlorkörper mit 90%igem Alkohol, versetzt mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, fügt Wasser hinzu und kristallisiert das ausgeschiedene Benzanilid aus Alkohol um. Schmelzpunkt: 161°.

Nach *Hantzsch*[1]) nimmt man die *Beckmann*sche Umlagerung der asym. fetten Ketoxime mit Phosphor-pentachlorid am besten in folgender Weise vor. Phosphor-pentachlorid wird in die absolut ätherische Lösung des Ketoxims bis zum Aufhören der Gasentwicklung eingetragen — bei labilen stereo-isomeren Ketoximen eventuell unter starker Kühlung, z. B. bei —20°; die vom Überschusse des Chlorids abgegossene Lösung hinterläßt, nach dem Behandeln mit kaltem Wasser, in der Regel keinen merklichen Rückstand: Die gebildeten substituierten Säure-amide sind in die wässerige Schicht gegangen, teilweise aber auch sogleich weiter zu Säure und Amin zerlegt worden. Um diese Spaltung vollständig zu machen, wird die Lösung mit überschüssigem Alkali gekocht, das übergehende Destillat in verdünnter Salzsäure aufgefangen und die so fixierten Aminbasen in Form der Platinsalze untersucht. Wenn auch die gebildeten Fettsäuren festgestellt werden sollen, wird der alkalische Rückstand wieder angesäuert und nochmals destilliert. Die übergehenden Fettsäuren werden durch Silberoxyd von der Salzsäure befreit und zugleich in Silbersalze verwandelt; sie können als solche analysiert werden.

In der aromatischen Reihe verfährt man ganz ähnlich. Die hydrolytische Spaltung der entstandenen Säure-anilide wird jedoch hier durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 160° vollzogen.[2])

IV. Die Spaltung zyklischer Imine.

Das höhere Homologe des Pentamethylen-diamins, Hexamethylen-diamin, stellt man nach *v. Braun*[3]) dar, indem man das aus Benzoyl-piperidin entstehende Benzoyl-ε-chlor-amylamin mit Cyankalium in das Benzoyl-ε-leucin-nitril überführt, darin die Cyangruppe reduziert und den Benzoylrest abspaltet:

$$\underset{\text{Benzoyl-piperidin}}{\overset{CH_2}{\underset{N-CO-C_6H_5}{CH_2\,CH_2 \atop CH_2\,CH_2}}} \longrightarrow \underset{\text{Benzoyl-ε-chlor-amylamin}}{C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.Cl} \xrightarrow{+\,KCN}$$

$$\underset{\text{Benzoyl-ε-leucin-nitril}}{C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.CN} \longrightarrow \underset{\text{Hexamethylen-diamin.}}{NH_2.(CH_2)_6.NH_2}$$

[1]) *A. Hantzsch*, Über die Konfiguration der fetten Ketoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 4019 (1891).

[2]) *A. Hantzsch*, Über stereomere Ketoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 53 (1891).

[3]) *J. v. Braun* und *C. Müller*, Synthese des Hexamethylendiamins und Heptamethylendiamins aus Piperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2203 (1905).

In ähnlicher Weise gelangt man vom 1.5-Dibrom-pentan über das Pimelinsäure-nitril durch Reduktion zum Heptamethylen-diamin:

$$\underset{\text{1.5-Dibrom-pentan}}{Br.(CH_2)_5.Br} \xrightarrow{KCN} \underset{\text{Pimelinsäure-nitril}}{CN.(CH_2)_5.CN} \xrightarrow{H} \underset{\text{Heptamethylen-diamin.}}{NH_2.(CH_2)_7.NH_2}$$

Nach demselben Prinzip ist die Synthese einer aktiven Diaminosäure, des Lysins (α, ε-Diamino-capronsäure): $NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH.(NH_2).COOH$ aus Piperidin durchgeführt worden.[1] (Siehe auch unter Halogenieren, S. 891—896.)

Über oxydative Ringsprengungen des Piperidins siehe unter Oxydieren, S. 718.[2])

Ähnlich dem Verfahren *v. Brauns* ist das von *E. Fischer* und *G. Zemplén*[3]) benutzte, welches die Synthese der inaktiven α, δ-Diamino-valeriansäure (I) und des Prolins[4]) (α-Pyrrolidin-carbonsäure [II]) ermöglichte.

$$\underset{\text{I.}}{CH_2(NH_2).CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH} \qquad \underset{\text{II.}}{\begin{array}{lcl} CH_2 & — & CH_2 \\ | & & \quad\; NH \\ CH_2 & — & CH.COOH \end{array}}$$

Anhang I.

Trennung primärer, sekundärer, tertiärer und quartärer Basen.

Zahlreiche qualitative Reaktionen ermöglichen die Entscheidung, ob ein primäres, sekundäres oder tertiäres Amin vorliegt. Eine Reihe quantitativer Methoden läßt ersehen, wieviel Stickstoff als Amin-, Imin- oder tertiärer Stickstoff vorhanden ist. Schließlich können noch die am Stickstoff sitzenden Alkylgruppen abgespalten und für sich bestimmt werden.[5])

Die Trennung von Gemischen der Amine, wie sie z. B. nach der *Hofmann*schen Reaktion (Umsetzung von Halogenalkylen mit Ammoniak, vgl. S. 1104 ff.) entstehen, gelingt durch die üblichen physikalischen Trennungsmethoden, z. B. durch fraktionierte Destillation, nur selten. Es sind daher eine Reihe von chemischen Trennungsverfahren ausgearbeitet worden, die im folgenden beschrieben werden.

J. v. Braun, Die Einwirkung von Bromcyan auf tertiäre Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 1438 (1900).

[1]) *J. v. Braun*, Synthese des aktiven Lysins aus Piperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 839 (1909).

[2]) Vgl. ferner: *C. Schotten*, Die Umwandlung des Piperidins in δ-Amidovaleriansäure und in Oxypiperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 2235 (1888).

[3]) *E. Fischer* und *Géza Zemplén*, Neue Synthese der inaktiven α, δ-Diaminovaleriansäure und des Prolins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1022 (1909).

[4]) Über die Einführung dieses Namens siehe: *Emil Fischer* und *Umetaro Suzuki*, Synthese von Polypeptiden. III. Derivate der α-Pyrrolidinkarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2843 (1904).

[5]) Vgl. *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909. Jul. Springer. Berlin, S. 913 ff.

1. *Trennung der primären, sekundären und tertiären Amine von den quaternären Ammoniumbasen.*

Man übersättigt die Lösung der Salze mit Kalilauge; die meisten Amine sind mit Wasserdampf flüchtig, die Ammoniumbasen bleiben zurück.

2. *Trennung der primären, sekundären und tertiären Amine voneinander*[1] (vgl. auch unter Acylieren).

Man schüttelt das zu untersuchende Gemisch mit 4 Mol.-Gew. mäßig starker Kalilauge (12% KOH) und mit Benzolsulfochlorid: $C_6H_5.SO_2.Cl$ ($1\frac{1}{2}$–2fache der theoretischen Menge). Nach 2–3 Minuten langem Schütteln ist die größte Menge des Sulfochlorides verschwunden. Man erwärmt nun, bis der Geruch des Chlorides nicht mehr wahrnehmbar ist, wobei man Sorge trägt, daß die Flüssigkeit stets alkalisch bleibt. Ist man nicht sicher, beim erstenmal genügend Sulfochlorid zugesetzt zu haben, so wiederholt man die Reaktion. Wenn die vorhandene tertiäre Base mit Wasserdampf flüchtig ist, so kann sie nach Vollendung der Reaktion sofort im Dampfstrom übergetrieben werden [auch die einfachsten Benzol-sulfonamide sind etwas flüchtig, z. B.: $C_6H_5.SO_2.N(C_2H_5)_2$]. Bei den niederen, leicht flüchtigen Gliedern der aliphatischen Reihe empfiehlt es sich, die Reaktion mit dem Sulfochlorid unter Eiskühlung vorzunehmen, und zwar gibt man hier vorteilhaft die Mischung von Kalilauge und Sulfochlorid zu dem Amin. Die alkalische Flüssigkeit wird nach Entfernung des tertiären Amins mit Salzsäure angesäuert und der aus Benzol-sulfamiden bestehende Niederschlag abfiltriert bzw. mit Äther ausgeschüttelt.

Zur Überführung der eventuell in kleinen Mengen vorhandenen anomalen Dibenzol-sulfonamide in die Monoverbindungen wird nun mit Natriumalkoholat (ca. 0·8 *g* Natrium in 20 cm^3 96%igem Alkohol auf je 1 *g* Base) unter Rückflußkühlung 15 Minuten lang auf dem Wasserbade erwärmt. Bei den Basen der Fettreihe genügt zu diesem Zwecke meistens auch überschüssige 12%ige Kalilauge. Darauf verdünnt man mit Wasser, verdunstet den Alkohol und filtriert das alkali-unlösliche Benzol-sulfamid der sekundären Base ab; das Filtrat wird angesäuert und das abgeschiedene Benzol-sulfamid der primären Base ebenfalls abfiltriert resp. ausgeäthert.

Zur quantitativen Bestimmung sind die Sufamide vor der Wägung im Exsikkator zu trocknen. Die Abspaltung der Benzolsulfogruppen behufs Gewinnung der freien Basen geschieht durch Erhitzen mit Salzsäure oder Schwefelsäure bei 120—150°.

In gleicher Weise hat auch Anthrachinon-sulfochlorid Anwendung gefunden.

[1]) *O. Hinsberg,* Über die Bildung von Säureestern und Säureamiden bei Gegenwart von Wasser und Alkali. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**. S. 2963 (1890). — *O. Hinsberg* und *J. Kessler,* Über die Trennung der primären und sekundären Aminbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 906 (1905); siehe auch S. 1162.

3. *Trennung primärer, sekundärer und tertiärer Äthylbasen.*

Zur Ausführung dieser Operation fand *A. W. Hofmann*[1]) im Oxalsäure-diäthylester ein geeignetes Mittel. Primäre Amine reagieren in folgender Weise:

$$2\,NH_2.C_2H_5 + \begin{array}{l}COO.C_2H_5\\ |\\ COO.C_2H_5\end{array} = 2\,C_2H_5.OH + \begin{array}{l}CO.NH.C_2H_5\\ |\\ CO.NH.C_2H_5\end{array}$$

Äthylamin — Oxalester — Diäthyl-oxamid (fester Körper).

Das sekundäre Amin liefert Diäthyl-oxamidsäureester:

$$NH(C_2H_5)_2 + \begin{array}{l}COO.C_2H_5\\ |\\ COO.C_2H_5\end{array} = C_2H_5.OH + \begin{array}{l}CO.N(C_2H_5)_2\\ |\\ COO.C_2H_5\end{array}$$

Diäthylamin — Oxalester — Diäthyl-oxamidsäureester (Öl).

Die tertiäre Base bleibt unverändert und wird zuerst aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert. Das Diäthyl-oxamid wird durch Absaugen isoliert und die primäre Base durch Destillation gewonnen. Ebenso erhält man die sekundäre Base aus dem Öl.

Das Gemenge der Basen muß ebenso wie der Oxalester für diese Reaktion wasserfrei sein.

4. *Gewinnung und Trennung sekundärer und tertiärer Amine.*

Mit salpetriger Säure[2]) läßt sich eine glatte Trennung der sekundären und tertiären Basen von den primären und voneinander erzielen. Die primäre Base geht jedoch bei der Reaktion verloren.

$$C_2H_5.NH_2 + HNO_2 = C_2H_5.OH + N_2 + H_2O$$

Primäre Base — Alkohol

$$(C_2H_5)_2NH + NO.OH = (C_2H_5)_2N.NO + H_2O$$

Diäthylamin (sekundäre Base) — Nitroso-diäthylamin

Die tertiäre Base geht teilweise in die sekundäre Base über[3]), bleibt aber zum größten Teil unverändert.

Man behandelt das Gemenge der Basen in salzsaurer Lösung mit einer konzentrierten Lösung von Natriumnitrit. Das Nitrosamin scheidet sich als Öl ab und wird durch Abheben, Ausäthern oder Destillation mit Dampf

[1]) *A. W. Hofmann*, Über die Trennung der Äthylbasen mittelst Oxalsäureäther. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 3, S. 776 (1870). — Siehe auch: *E. Duvillier* und *A. Buisine*, Bemerkungen zu der Mitteilung von *Eisenberg*: „Über Trennung des Trimethylamins von seinen Begleitern im käuflichen Trimethylaminchlorhydrate." Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 92, p. 250; Chem. Zentralbl. 1881, S. 217.

[2]) *W. Heintz*, Über die Einwirkung des salpetrigsauren Kalis auf salzsaures Triäthylamin und über die Trennung des Diäthylamins vom Triäthylamin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 138, S. 319 (1866).

[3]) *Victor Meyer* und *Paul Jacobson*, Lehrbuch der organischen Chemie. 2. Aufl. S. 345 (Leipzig 1907, Veit & Co.).

gewonnen. Aus der rückständigen salzsauren Lösung erhält man durch Destillation mit Kali das tertiäre Amin.

Die sekundäre Base wird aus dem Nitrosamin durch Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure regeneriert.

Während man mit salpetriger Säure im allgemeinen Amino- und Iminogruppen scharf voneinander unterscheiden kann, ist dies bei den Polypeptiden nicht möglich, da deren Iminogruppe, vielleicht nach vorhergehender Hydrolyse, von salpetriger Säure ebenfalls angegriffen wird.[1])

5. Gewinnung tertiärer Amine.

Destilliert man die freien Ammoniumhydroxyde, so zerfallen sie in einen Alkohol (oder ungesättigten Kohlenwasserstoff und Wasser) und ein tertiäres Amin:

$$(CH_3)_4N.OH = (CH_3)_3N + CH_3.OH.$$

Nach *E. Fischer* können tertiäre Basen durch Fällen mit Ferrocyankalium in saurer Lösung isoliert werden.[2])

6. Isolierung von Oxy-aminosäuren und Polypeptiden.[3])

Von außerordentlicher Bedeutung für die Isolierung und Charakterisierung der Oxy-aminosäuren und der komplizierteren Verbindungen vom Typus des Glycylglycins ist das Naphtalinsulfochlorid, dessen Derivate sich durch Schwerlöslichkeit, gutes Kristallisationsvermögen und konstante Schmelzpunkte auszeichnen (vgl. auch unter Acylieren).

Die Wechselwirkung zwischen Chlorid und Aminosäure vollzieht sich am besten unter folgenden Bedingungen. Zwei Molekulargewichte Chlorid werden in Äther gelöst, dazu fügt man die Lösung der Aminosäure in der für 1 Molekül berechneten Menge Normal-Natronlauge und schüttelt mit Hilfe einer Maschine bei gewöhnlicher Temperatur. In Intervallen von 1—$1^1/_2$ Stunden fügt man dann noch dreimal die gleiche Menge Normal-Alkali hinzu. Der Überschuß des Chlorids ist erfahrungsgemäß für die Ausbeute vorteilhaft. Da es nicht vollständig verbraucht wird, so ist zum Schlusse die wässerige Flüssigkeit noch alkalisch. Sie wird von der ätherischen Schicht getrennt, filtriert und, wenn nötig, nach der Klärung mit Tierkohle mit Salzsäure übersättigt. Dabei fällt die schwer lösliche Naphtalinsulfoverbindung aus.

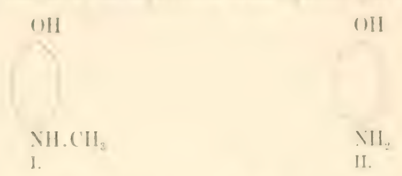
[1]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. XI. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **340**, S. 179 (1905).

[2]) *Emil Fischer,* Über einige Verbindungen der Aminbasen mit Ferrocyanwasserstoffsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 185 (1878). — *P. Chrétien,* Über die Verbindungen der komplexen Cyanide mit den Aminen der Fettreihe. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **135**, p. 901 (1902); Chem. Zentralbl. 1903. I, S. 131.

[3]) *Emil Fischer,* Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne. S. 16. Jul. Springer, Berlin 1906. — Vgl. auch: *Hans Meyer,* Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Substanzen. 2. Aufl. 1909, S. 766.

7. Trennung primärer und sekundärer Amine mittelst der Benzylidenverbindungen etc.

Die Fähigkeit der primären Amine, mit Aldehyden zu Benzylidenverbindungen zusammenzutreten, ist auch zur Trennung primärer von sekundären Aminen verwendet worden. N-methyl-paraamino-phenol (I) wird auf diese Weise von nicht methyliertem Aminophenol (II) isoliert.[1])



Als Mittel zur Charakterisierung von Aminokörpern können ferner folgende Verbindungen dienen[2]):

Phenylisocyanat (vgl. unter Acylieren), Acylchloride (vgl. unter Acylieren), Thionylchlorid (vgl. auch unter Chlorieren, S. 915), o-Xylylenbromid, 1.5-Dibrompentan usw.

Anhang II.

Die Darstellung von Säureamiden.

I. Darstellung von Säureamiden unter Verwendung von Ammoniak oder anorganischen Ammoniumsalzen.

Mit Säurechloriden (I), Säureanhydriden (II) und Estern (III) reagiert Ammoniak unter Bildung von Säureamiden:

$$\text{I.}\qquad R.CO.Cl + NH_3 = R.CO.NH_2 + HCl$$

$$\text{II.}\qquad \begin{matrix} R.CO \\ R.CO \end{matrix}\!\!>O + 2\,NH_3 = 2\,R.CO.NH_2 + H_2O$$

$$\text{III.}\qquad R.COO.C_2H_5 + NH_3 = R.CO.NH_2 + C_2H_5.OH$$

Beim Erhitzen mit Wasser, noch leichter beim Kochen mit Alkalien oder Säuren wird die NH_2-Gruppe aus den Säureamiden wieder abgespalten:

$$R.CO.NH_2 + H_2O = R.COOH + NH_3$$

Aus Hippurylchlorid stellte *E. Fischer*[1]) Hippuramid auf folgende Weise dar.

---

[1]) Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering): Verfahren zur Trennung von p-Amidophenol und N-Methyl-p-amidophenol. D. R. P. 208434; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1367.

[2]) Vgl. *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen, loc. cit.

Darstellung von Hippuramid:

$$C_6H_5.CO.NH.CH_2.CO.Cl + NH_3 = C_6H_5.CO.NH.CH_2.CO.NH_2 + HCl.$$

Man trägt Hippurylchlorid in eine gesättigte und mit Eis gekühlte ätherische Lösung (vgl. oben S. 1102) von Ammoniak unter kräftigem Schütteln ein und ersetzt das verbrauchte Ammoniak durch Einleiten von neuem trockenem Gas. Es erfolgt keine Lösung, da an die Stelle des Chlorids ein Gemisch von Chlorammonium und Hippuramid tritt. Letzteres läßt sich durch Kristallisation des Rohproduktes aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle reinigen. Schmelzpunkt: 183°.

Stellt man mit Phosphor-pentachlorid aus einer Säure das Säurechlorid dar und setzt das rohe Produkt mit Ammoniak um, so machen sich verschiedene Nachteile bemerkbar. Das beigemengte Phosphor-oxychlorid erfordert sehr viel Ammoniak zur Zersetzung, dadurch wird die Reaktionsflüssigkeit sehr vergrößert, und es entstehen Verluste. Nach *O. Aschan*[2]) wendet man zur Darstellung von Säureamiden direkt aus dem Reaktionsgemisch, das man bei der Chlorierung organischer Säuren erhält, besser Phosphor-trichlorid an, ein Verfahren, das sich namentlich für die Amide der höheren Fettsäuren empfiehlt (siehe unter Chlorieren, S. 908).

Statt des freien Ammoniaks verwendet man zur Darstellung von Säureamiden auch Ammoniumkarbonat, wodurch die Ausbeute verbessert wird.

Z. B. erhält man aus Benzoylchlorid und kohlensaurem Ammonium Benzamid:

$$C_6H_5.CO.Cl + (NH_4)_2CO_3 = C_6H_5.CO.NH_2 + NH_4Cl + CO_2 + H_2O.$$

Darstellung von Benzamid.[3])

15 *g* käufliches kohlensaures Ammoniak werden in einer Reibschale fein gerieben (Abzug!) und dazu unter Umrühren allmählich 10 *g* Benzoylchlorid zugegeben. Falls der Geruch des letzteren dabei nicht ganz verschwindet, fügt man noch einige Gramm Ammoniumkarbonat zu. Jetzt wird die Masse zur Entfernung von Chlorammonium und überschüssigem Ammoniumkarbonat mit nicht zu viel kaltem Wasser ausgelaugt und der abfiltrierte Rückstand aus möglichst wenig heißem Wasser umkristallisiert. Ausbeute: etwa 6 *g*. Statt des Ammoniumkarbonats kann man auch eine konzentrierte Lösung von Ammoniak anwenden. Die Ausbeute ist aber schlechter. Schmelzpunkt des Benzamids: 128°.

Wie Ammoniumkarbonat können auch andere Ammoniumsalze zur Gewinnung von Säureamiden aus den Säurechloriden dienen. Leitet man z. B. Phosgen, das Chlorid der Kohlensäure, im lebhaften Strom über Chlorammonium, das in einer mit gekühlter Vorlage verbundenen tubulierten Retorte auf 250—300° im Luftbade erhitzt ist, so bildet sich Harnstoffchlorid, das Amid der Chlorameisensäure[4]):

---

[1]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. IX. Chloride der Aminosäuren und ihrer Acylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 613 (1905).

[2]) *Ossian Aschan*, Zur Darstellung der Säureamide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2344 (1898).

[3]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 8. Aufl., 1908. S. 12. — Siehe auch: *V. Lehmann*, Einwirkung von Benzoylchlorid auf Ammoniak. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, S. 404 (1892).

[4]) *L. Gattermann*, Über Harnstoffchloride und deren synthetische Anwendung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **244**, S. 30 (1888). — Vgl.: *Victor Meyer* und

$$CO\genfrac{}{}{0pt}{}{Cl}{Cl} + NH_4Cl = CO\genfrac{}{}{0pt}{}{Cl}{NH_2} + 2\,HCl$$

Phosgen Harnstoffchlorid

Über die Anwendung des so darstellbaren Harnstoffchlorids (Carbaminsäurechlorids) zur Gewinnung aromatischer Säureamide nach der Methode von *Gattermann* siehe weiter unten (S. 1195).

Substituierte Säureamide entstehen bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Amine. Derartige Verbindungen werden, wie anfangs erwähnt, zur Charakterisierung und Isolierung der Amine verwendet.

Näheres hierüber findet sich im Kapitel: Acylieren (im dritten Abschnitt: Acylieren der Amino- und Iminogruppe). Da die substituierten Säureamide sich leicht in die ursprüngliche Säure und ein Amin spalten lassen, sind sie auch als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Aminen zu verwenden (vgl. weiter unten).

Es gibt Fälle, wo die Methode der Darstellung von Säureamiden aus Säurechloriden und Ammoniak insofern versagt, als das als Hauptprodukt gebildete Amid durch Nebenprodukte, wie Nitril oder sekundäres Amid, verunreinigt sein kann oder die Trennung vom Salmiak Schwierigkeiten verursacht u. dgl. Hier greift man zur Methode der Amidbildung aus dem Ester.[1])

Das empfehlenswerteste Verfahren dabei ist das Digerieren des Esters mit konzentriertem wässerigem Ammoniak in geschlossenen Gefäßen. Sehr viele Ester werden schon bei Zimmertemperatur im Verlauf von Stunden, Tagen oder allerhöchstens Wochen nahezu vollständig umgewandelt. Da die meisten Amide auch ein Erhitzen auf 100° mit wässerigem Ammoniak vertragen, kann man hierdurch die Reaktionsdauer oft erheblich abkürzen. Immerhin ist dann aber die Gefahr einer Verseifung zu erwägen.

E. Fischer und *A. Dilthey*[2]) untersuchten bei Malonestern und einer Reihe von alkylierten Malonestern die Bedingungen der Amidbildung. Dabei zeigen sich auffällige Unterschiede in der Menge des gebildeten Amids. Während Malonester mit alkoholischem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur nach 5 Tagen 97·9% der Theorie an Malonamid liefert, erhält man aus den monosubstituierten Malonestern meist 40—50% Amid; die disubstituierten Malonester reagieren unter diesen Bedingungen oft überhaupt nicht. Mit flüssigem Ammoniak erhält man bei den letzteren auch nur wenige Prozente Amid.

Das folgende Beispiel zeigt die Arbeitsweise bei der Behandlung eines Esters mit flüssigem Ammoniak.

Lothar Wöhler, Über Durolkarbonsäuren. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **29**. S. 2570 (1896).

[1]) *Hans Meyer*, Über Säureamidbildung und Esterverseifung durch Ammoniak. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **27**. S. 31 (1906). — Siehe auch z. B.: *W. Heintz*, Über das Glykokollamid und das Diglykolamidsäurediamid. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **148**. S. 190 (1868).

[2]) *Emil Fischer* und *Alfred Dilthey*, Einwirkung von Ammoniak auf die Alkylmalonester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 844 (1902).

Darstellung von Glycinamid[1]):

$$NH_2.CH_2.CO.OC_2H_5 \longrightarrow NH_2.CH_2.CO.NH_2.$$

26 *g* Glykokoll-äthylester, die mit Calciumoxyd scharf getrocknet sind, werden mit dem dreifachen Volumen flüssigen Ammoniaks zehn Tage lang bei Zimmertemperatur im Rohr eingeschlossen gelassen. Während dieser Zeit scheiden sich zahlreiche schöne Kristalle von Diketopiperazin ab. Nach dem Verdunsten des Ammoniaks wird der feste Rückstand, dessen Menge ca. 17 *g* beträgt, mit Äther ausgewaschen, mit ziemlich viel trockenem Alkohol verrieben, kurze Zeit gekocht und nach dem Erkalten vom Ungelösten filtriert. Dies Auslaugen mit Alkohol wird wiederholt. Die vereinigten alkoholischen Auszüge werden unter stark vermindertem Druck verdampft. Es bleiben 13 *g* eines sirupösen Rückstandes, der nach einigen Stunden kristallinisch wird. Es wird nun mit viel Chloroform geschüttelt und unter stetem Schütteln erwärmt, wobei die ungelöste Masse schmilzt. Nach dem Erkalten gießt man von dem wieder erstarrten Rückstand ab und wiederholt diese Operation mehrere Male. Die vereinigten Chloroformauszüge hinterlassen beim Eindampfen im Vakuum reines Glycinamid. Schmelzpunkt: 65—67° (korr.).

Ebenfalls mit flüssigem Ammoniak kann Asparaginsäure-diäthylester (I) in Asparaginsäure-diamid (II) übergeführt werden:

$$\begin{array}{ccc} CH_2 . COOC_2H_5 & & CH_2 . CONH_2 \\ | & & | \\ NH_2 . CH . COOC_2H_5 & \longrightarrow & NH_2 . CH . CONH_2 \\ \text{I.} & & \text{II.} \end{array}$$

Gleichzeitig entsteht dabei Asparagin-imid (Diaci-piperazin-diacetamid)[2]):

$$2\,C_2H_5OOC . CH_2 . CH\left\langle\begin{array}{l} NH_2 \\ COOC_2H_5 \end{array}\right. \longrightarrow$$

Asparaginsäure-diäthylester

$$C_2H_5OOC . CH_2 . CH\left\langle\begin{array}{c} NH . CO \\ CO . NH \end{array}\right\rangle CH . CH_2 . COOC_2H_5$$

2.5-Diacipiperazin-3.6-diessigsäure-diäthylester

$$\longrightarrow H_2N . OC . CH_2 . CH\left\langle\begin{array}{c} NH . CO \\ CO . NH \end{array}\right\rangle CH . CH_2 . CO . NH_2$$

Asparagin-imid.

Unter Anwendung von methylalkoholischem Ammoniak, stellten *Franchimont* und *Friedmann*[3]) aus α-Amino-propionsäure-methylester das α-Amino-propionamid (dl-Alanin-amid) (I) dar, indem sie Methylalkohol bei 0° mit Ammoniak sättigten und den Ester mit dieser Lösung 2 bis

---

[1]) *Ernst Koenigs* und *Bruno Mylo,* Über einige Amide von Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 4427 (1908).

[2]) *Emil Fischer* und *Ernst Koenigs*, Synthese von Polypeptiden. VIII. Polypeptide und Amide der Asparaginsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37. S. 4599 (1904).

[3]) *A. P. N. Franchimont* und *H. Friedmann,* Die Amide der α- und β-Aminopropionsäuren. Rec. trav. chim. Pays-Bas. Bd. 25. S. 75; Chem. Zentralbl. 1906. I, S. 818.

3 Tage stehen ließen. Ebenso kann das β-Amino-propionamid (II) gewonnen werden:

$$\text{I.}\quad CH_3.CH(NH_2).COOCH_3 \longrightarrow CH_3.CH(NH_2).CONH_2$$

$$\text{II.}\quad CH_2(NH_2).CH_2.COOCH_3 \longrightarrow CH_2(NH_2).CH_2.CONH_2$$

Zur Gewinnung der Säureamide von Polypeptiden geht man nach *Emil Fischer* ebenfalls von dem betreffenden Ester aus und erhitzt diesen am besten mit methylalkoholischem Ammoniak.

Darstellung von Triglycyl-glycin-amid[1]):

$$NH_2.CH_2.CO-NH.CH_2.CO-NH.CH_2.CO-NH.CH_2.COOCH_3 \longrightarrow$$
$$NH_2.CH_2.CO-NH.CH_2.CO-NH.CH_2.CO-NH.CH_2.CO.NH_2.$$

1 g gepulverter Triglycyl-glycin-methylester wird mit 20 cm^3 bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak 2 Stunden unter Schütteln auf 80—100° erhitzt. Nach dem Erkalten ist die Flüssigkeit von einem Brei feiner Kristalle erfüllt, weil das Amid im Gegensatz zum Ester selbst in heißem Methylalkohol schwer löslich ist. Die Kristalle werden abgesaugt, mit Methylalkohol gewaschen, dann abgepreßt und im Vakuum getrocknet. Zur Reinigung werden sie schließlich in etwa 10 cm^3 Wasser gelöst und nach dem Filtrieren der Lösung durch Zusatz von Methylalkohol wieder abgeschieden. Ausbeute an reinem Produkt: 0,6 g = 60% der Theorie. Die Substanz hat keinen bestimmten Schmelzpunkt.

Schwieriger ist es, den Pentaglycyl-glycin-methylester in das Amid zu verwandeln:

$$NH_2.CH_2.CO-(NH.CH_2.CO)_4-NH.CH_2.COOCH_3 \longrightarrow$$
$$NH_2.CH_2.CO-(NH.CH_2.CO)_4-NH.CH_2.CO.NH_2.$$

Sowohl die Anwendung von flüssigem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur, wie das Erhitzen mit Ammoniak in methyl- oder äthylalkoholischer Lösung, führen zu keinem guten Resultat. Am vorteilhaftesten erweist es sich in diesem Falle, den feingepulverten Ester mit der zehnfachen Menge methylalkoholischem Ammoniak, das bei 0° gesättigt ist, bei 100° 12 Stunden zu schütteln.[2])

Die Anwendung flüssigen Ammoniaks zur Darstellung des Säureamids eines Peptids aus dessen Ester zeigt das folgende Beispiel:

Darstellung von Carbonyl-diglycyl-glycinamid[3]):

$$CO\begin{matrix}\diagup NH.CH_2.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5\\ \diagdown NH.CH_2.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5\end{matrix} \longrightarrow CO\begin{matrix}\diagup NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO.NH_2\\ \diagdown NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO.NH_2\end{matrix}$$

[1]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XXI. Derivate des Tyrosins und der Glutaminsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3713 (1907).

[2]) *Emil Fischer*, l. c. S. 3714.

[3]) *Emil Fischer*, Über einige Derivate des Glykokolls, Alanins und Leucins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1102 (1902).

Man schließt den feingepulverten Carbonyl-diglycyl-glycinester mit einem Überschuß von flüssigem Ammoniak in ein Rohr ein (vgl. oben S. 1099). Die Amidbildung erfolgt bei gewöhnlicher Temperatur, bleibt aber unvollständig, weil sich die Substanz nicht löst. Es ist deshalb nötig, nach mehrtägiger Einwirkung des Ammoniaks das Rohr zu öffnen, die Masse sorgfältig zu zerreiben und nochmals in der gleichen Weise mit Ammoniak zu behandeln. Schließlich wird das Produkt nach dem Verdunsten des Ammoniaks aus der 50fachen Menge heißen Wassers, dem etwas Ammoniak zugesetzt ist (vgl. S. 192), umkristallisiert. Ausbeute: 77% der Theorie. Schmelzpunkt: gegen 270° (korr.) unter Gasentwicklung und Schwärzung.

II. Darstellung von aromatischen Säureamiden mittelst Harnstoffchlorids.

Die von *Gattermann*[1]) angegebene Methode, aromatische Säureamide darzustellen, besteht in der Übertragung der *Friedel-Crafts*schen Reaktion auf Harnstoffchlorid (über dessen Darstellung siehe oben, S. 1189/1190) und aromatische Kohlenwasserstoffe, z. B.:

$$\underset{\text{Harnstoffchlorid}}{Cl.CONH_2} + C_6H_6 = \underset{\text{Benzamid.}}{C_6H_5.CONH_2} + HCl$$

Der Prozeß gründet sich auf die von *Leuckart*[2]) gemachte Entdeckung, daß Phenylcyanat und Salzsäure, d. h. Phenyl-harnstoffchlorid (I), mit aromatischen Kohlenwasserstoffen in normaler Weise die *Friedel-Crafts*sche Reaktion eingeht (II), ein Vorgang, auf dem eine allgemeine Methode zur Darstellung von Säureaniliden (und mithin zur Darstellung von Säuren) aus Kohlenwasserstoffen basiert:

$$\text{I.} \quad \underset{\text{Phenyl-isocyanat}}{C_6H_5.N:C:O} + HCl = \underset{\text{Phenyl-harnstoffchlorid.}}{C_6H_5.NH.CO.Cl}$$

$$\text{II.} \quad C_6H_5.NH.CO.Cl + C_6H_6 = \underset{\text{Benzoësäure-anilid.}}{C_6H_5.NH.CO.C_6H_5} + HCl$$

Zur Darstellung aromatischer Säureamide nach der *Gattermann*schen Methode wird ein Überschuß (etwa das Doppelte der theoretischen Menge) an Kohlenwasserstoff angewendet, wenn dieser weniger wertvoll ist als das Harnstoffchlorid, wie z. B. Benzol, Toluol; im anderen Falle, z. B. bei p-Xylol, Durol usw., das Harnstoffchlorid im Überschuß (das $1^1/_2$fache der theoretischen Menge). Außerdem wird etwa noch die 3fache Gewichtsmenge des angewandten Kohlenwasserstoffs an Schwefelkohlenstoff zur Verdünnung hinzugefügt. Das Harnstoffchlorid mischt sich nicht mit dem Schwefelkohlenstoff, sondern schwimmt unter diesem. In dieses Reaktionsgemisch wird allmählich unter häufigem Umschütteln und, falls die Reaktion zu träge verläuft, unter zeitweisem Erwärmen auf dem Wasserbade pulverisiertes Aluminiumchlorid (eine dem Harnstoffchlorid gleiche Gewichtsmenge) eingetragen. Die unter Salzsäureentwicklung vor sich gehende Reaktion wird durch Erwärmen des

[1]) *L. Gattermann*, Über Harnstoffchloride und deren synthetische Anwendung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **244**, S. 34 u. 47 ff. (1888).

[2]) *R. Leuckart*, Über einige Reaktionen der aromatischen Cyanate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 873 (1885).

Gemisches auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Man gießt dann die Schwefelkohlenstoffschicht, aus der man einen Teil des Kohlenwasserstoffs unverändert zurückgewinnt, von dem eigentlichen bald zähflüssigen, bald mehr oder weniger festen Reaktionsprodukt ab, wäscht dieses mit neuem Schwefelkohlenstoff nach und zersetzt es dann unter Kühlung vorsichtig mit Wasser. Unter heftiger Reaktion zersetzen sich die Aluminiumverbindungen, und die Säureamide scheiden sich in fester Form ab. Man braucht die Amide nur einmal aus heißem Wasser oder verdünntem Alkohol umzukristallisieren, um sie sogleich vollkommen rein und meistens prächtig kristallisiert zu erhalten.

Die Reaktion verläuft glatter mit den Homologen des Benzols als mit diesem selbst. Harnstoffchlorid und Toluol kondensieren sich zu p-Toluylsäure-amid, da die Substitution stets an der Parastellung erfolgt, falls diese noch unbesetzt ist.

Wie Benzol und seine Homologen, reagiert auch Naphtalin in der beschriebenen Weise mit Harnstoffchlorid. Auf der anderen Seite können ferner alkylsubstituierte Harnstoffchloride, z. B. Äthyl-harnstoffchlorid, zu der Reaktion benutzt werden, so daß man auf diesem Wege auch zu N-substituierten aromatischen Säureamiden gelangt.

Besonders wertvoll ist die Methode in den Fällen, in denen die dem Säureamid entsprechende freie Säure schwer zu beschaffen ist, so daß die gewöhnliche Darstellungsweise der Säureamide aus den Säurechloriden, -anhydriden oder -estern (siehe S. 1188 ff.) unrationell erscheint. Dies trifft namentlich bei den polymethylierten Benzoësäuren zu. So wird z. B. das Amid der Pentamethyl-benzoesäure am besten folgendermaßen gewonnen.

Darstellung von Pentamethyl-benzamid[1]:

CH_3 CH_3 CH_3 CH_3 CH_3	→	CH_3 CH_3 CH_3 CH_3 $CO.NH_2$ CH_3
Pentamethyl-benzol		Pentamethyl-benzamid.

20 *g* Pentamethyl-benzol werden in 60 *g* Schwefelkohlenstoff gelöst. Die Lösung wird mit 20 *g* Harnstoffchlorid und dann allmählich mit 24 *g* Aluminiumchlorid versetzt. Die Reaktion vollendet sich rasch beim Erhitzen auf dem Wasserbade. Nach dem Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs wird der Rückstand vorsichtig mit Wasser behandelt und das darin Unlösliche aus Alkohol kristallisiert. Ausbeute: fast 30 % der Theorie.

Nach der gleichen Methode wird unter anderem das Amid der symmetrischen Durolkarbonsäure[2] (1.2.4.5-Tetramethyl-benzamid) und ferner

[1]) *O. Jacobsen*, Pentamethylbenzoesäure und Durolkarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 1219 (1889).

[2]) *L. Gattermann*, Über Harnstoffchloride ... l. c. S. 55. — Vgl.: *Victor Meyer*, Neue Untersuchungen über die Gesetze der Oxim-, Hydrazon- und Esterbildung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 834 (1896) und: *Victor Meyer* und *Lothar Wöhler*, Über Durolkarbonsäuren. Ebenda. S. 2570.

das Amid der vicinalen Durolkarbonsäure[1] (1.2.3.4-Tetramethyl-benzamid) dargestellt.

Für Versuche im kleineren Maßstabe braucht man nicht von dem fertigen Harnstoffchlorid auszugehen, sondern kann an Stelle dieses eine Mischung von Cyansäure und Salzsäure anwenden.[2])

In analoger Weise wie aromatische Kohlenwasserstoffe reagieren Phenoläther mit Harnstoffchlorid, und zwar noch leichter als jene.[3]) Da sich die so gebildeten Amide von Phenolkarbonsäuren leicht verseifen lassen, ohne daß die Phenoläthergruppe angegriffen wird, ist hiermit eine bequeme Methode gegeben, Phenoläther-karbonsäuren darzustellen.

III. Darstellung von Säureamiden durch Umwandlungen stickstoffhaltiger organischer Verbindungen.

1. Verseifung von Nitrilen.

Während Isocyansäureester ein Molekül Wasser aufnehmen und dabei in Kohlendioxyd und ein primäres Amin zerfallen (vgl. S. 1171), entstehen aus Nitrilen (Cyaniden) auf diese Weise Säureamide[4]):

$$R.C\equiv N \quad + \quad H_2O \quad = \quad R.CO.NH_2.$$

Die Verseifung kann hier aber noch weiter fortschreiten und zur Bildung eines Ammoniumsalzes führen:

$$R.CO.NH_2 \quad + \quad H_2O \quad = \quad R.COONH_4.$$

Umgekehrt ist es wiederum möglich, aus Ammoniumsalzen ein Molekül Wasser abzuspalten und daraus das Säureamid zu gewinnen. Die Wasserabspaltung wird durch trockene Destillation oder längeres Erhitzen auf höhere Temperatur erzielt (siehe den nächsten Abschnitt).

Die Verseifung eines Nitrils zum Säureamid mit Hilfe von konzentrierter Salzsäure zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Amidoxyl-isobuttersäure-amid[5]):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>C(NH.OH).CN \quad \longrightarrow \quad \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>C(NH.OH).CONH_2,\ HCl$$

Amidoxyl-isobuttersäure-nitril

$$\rightarrow \quad \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>C(NH.OH).CONH_2$$

Amidoxyl-isobuttersäure-amid.

---

[1]) *Victor Meyer* und *W. Molz*, Über v-Durolkarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 1279 (1897).

[2]) *L. Gattermann* und *A. Rossolymo*, Eine Modifikation der Harnstoffchlorid-Synthese. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1190 (1890) und: *L. Gattermann*, Zur Synthese aromatischer Karbonsäuren. Ebenda. Bd. **32**, S. 1116 (1899).

[3]) *L. Gattermann*, Über Harnstoffchloride . . . l. c. S. 61. — Über die analoge Reaktion des Phenylisocyanats vgl.: *R. Leuckart* und *M. Schmidt*, Über die Einwirkung von Phenylcyanat auf Phenole und Phenoläther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2338 (1885).

[4]) *A. Lipp*, Über einige Derivate des Isobutylaldehyds. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **205**, S. 14 (1880).

[5]) *G. Münch*, Über Amidoxylisobuttersäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**. S. 63 (1896).

Man übergießt das Nitril mit dem 5—6fachen Gewichte konzentrierter Salzsäure. Nach einiger Zeit findet vollkommene Lösung statt, und dann fällt in Form großer diamantglänzender Kristalle das salzsaure Salz des Amidoxyl-isobuttersäure-amids aus.

Um das freie Amid zu erhalten, wird das Salz in Wasser gelöst. Die Lösung wird mit kohlensaurem Baryt versetzt, auf dem Wasserbade erwärmt und dann zur Trockene eingedampft. Dem Rückstand entzieht man das Amid durch Auskochen mit absolutem Alkohol. Schmelzpunkt bei 114° unter Zersetzung.

Die Verseifung des gleichen Nitrils läßt sich auch mit konzentrierter Schwefelsäure (8fache Menge) bei gewöhnlicher Temperatur bewirken (siehe im übrigen S. 1197).

Ebenfalls mit rauchender Salzsäure gelingt die Verseifung von α-Amino-isovaleronitril (I) zum salzsauren Valin-amid (II)[1]:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.CH(NH_2).CN \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.CH(NH_2).CONH_2.HCl$$

I II.

Auch alkoholische Salzsäure kann zur Verseifung von Cyangruppen dienen. Jedoch erhielten *Diels* und *Pillow*[2], als sie absoluten, mit Salzsäuregas gesättigten Alkohol auf Bis-benzoylcyanid einwirken ließen, sogleich den Äthylester der entsprechenden Säure, deren Isonitrilgruppe ebenfalls verseift wurde:

$$\begin{matrix} C_6H_5.C.CN \\ O \quad O \\ C_6H_5.C.NC \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5.C.COOC_2H_5 \\ O \quad O \\ C_6H_5.C.N:CH.OH \end{matrix}$$

Fittig benutzte zum Verseifen von Nitrilen ätherische Salzsäure. Äther ist mit konzentrierter Salzsäure viel leichter mischbar als mit Wasser. Man erhält (bei 10°) schon eine klare Lösung, wenn man zu 100 cm^3 Äther 60 cm^3 rauchender Salzsäure des Handels setzt. Aus dieser Mischung wird durch Wasserzusatz sofort eine Ätherschicht wieder abgeschieden.[3]

Verseifung von Phenyl-oxycrotonsäure-nitril[4]:

$$C_6H_5.CH:CH.CH\!<\!\begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix} \longrightarrow C_6H_5.CH:CH.CH\!<\!\begin{matrix} OH \\ CO.NH_2 \end{matrix}$$

Phenyl-oxycrotonsäure-nitril (Zimtaldehyd-cyanhydrin) — Phenyl-oxycrotonsäure-amid

$$\longrightarrow C_6H_5.CH:CH.CH\!<\!\begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$$

Phenyl-oxycrotonsäure.

Je 10 g des reinen Nitrils werden in einem Kolben in 30 g Äther gelöst. Zu der Lösung wird unter Eiskühlung allmählich so viel konzentrierte Salzsäure hinzugegeben.

[1]) *A. Lipp*, l. c. S. 14.

[2]) *O. Diels* und *A. Pillow*, Über Bis-benzoylcyanid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 1897 (1908).

[3]) *R. Fittig*, Über Umlagerungen bei den ungesättigten Säuren. 2. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 299, S. 25 (Fußnote 25) (1898).

[4]) *R. Fittig*, l. c. S. 20 u. 23.

als sich beim Umschütteln damit mischt. Die Lösung wird nach 10 Minuten aus der Kühlung entfernt und dann verschlossen bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach 3 Tagen wird die dicke Reaktionsmasse mit kaltem Wasser versetzt, noch etwas Äther hinzugefügt und erschöpfend ausgeäthert. In den Äther geht die als Hauptprodukt entstandene Phenyl-oxycrotonsäure und daneben etwas Säureamid. Ein anderer Teil des letzteren befindet sich in der wässerigen Flüssigkeit als weißer, pulveriger Körper suspendiert und wird abfiltriert. Der Rückstand der vereinigten Ätherauszüge wird mit verdünnter Natriumkarbonatlösung schwach alkalisch gemacht und öfters durchgeschüttelt. Hierbei geht die Säure in Lösung; das Säureamid wird abfiltriert und aus siedendem Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt: bei 141·5°.

Die Anwendung von starker Jodwasserstoffsäure zur Umwandlung einer Cyangruppe in die Säureamidgruppe zeigt das folgende Beispiel.

Verseifung von Bis-benzoylcyanid zum Säureamid[1]):

$$\begin{array}{c} C_6H_5.C.CN \\ O\langle\ \rangle O \\ C_6H_5.C.NC \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} C_6H_5.C.CO.NH_2 \\ O\diagup\ \ O \\ C_6H_5.C.NC \end{array}$$

12 *g* Bis-benzoylcyanid werden mit 22 *cm*³ Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1·96) und 5 *cm*³ Wasser behandelt. In der Kälte läßt sich keine Reaktion beobachten. Beim Erwärmen auf etwa 80° färbt sich das Gemisch braun, wird alsdann wieder nahezu farblos und erstarrt schließlich zu einer kristallinischen Masse. Diese wird auf Ton gepreßt und nach dem Trocknen aus siedendem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 6 *g*. Schmelzpunkt: etwa 174—177° unter Zersetzung.

In vielen Fällen erweist sich konzentrierte Schwefelsäure als ein ausgezeichnetes Mittel, auch schwer verseifbare Nitrile in die entsprechenden Säureamide überzuführen.

Nach *Sudborough*[2]) erfahren die Nitrile, die beim mehrstündigen Erhitzen mit 90%iger Schwefelsäure auf dem Wasserbade nicht in die Säureamide übergeführt werden, diese Umwandlung beim Erwärmen auf dem Sandbade bei 120—130°.

Löst man α-Dihydro-cyankampfer (I) in rauchender Schwefelsäure, so geht die Verbindung in α-Hydroxy-kampfer-karbonamid (II) über, während sie beim Erhitzen mit starker Bromwasserstoffsäure sogleich bis zu der entsprechenden Säure, der α-Hydroxy-kampfer-karbonsäure (III) verseift wird[3]):

$$C_8H_{14}\begin{array}{l} \diagup C(OH).CN \\ \diagdown CO \end{array} \longrightarrow C_8H_{14}\begin{array}{l} C(OH).CONH_2 \\ CO \end{array} \longrightarrow C_8H_{14}\begin{array}{l} C(OH).COOH \\ CO \end{array}$$

I. II. III.

---

[1]) *O. Diels* und *A. Pillow*, Über Bis-benzoylcyanid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1898 (1908).

[2]) *J. J. Sudborough*, Di-o-substituierte Benzoësäuren. II. Hydrolyse von aromatischen Nitrilen und Säureamiden. Chem. News. Vol. **71**, p. 240 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **67**, p. 601; Chem. Zentralbl. 1895, II, S. 42.

[3]) *A. Lapworth* und *E. M. Chapman*, α-Hydroxykampferkarbonsäure. Proceedings Chem. Soc. Vol. **17**, p. 28 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **79**, p. 377; Chem. Zentralblatt 1901, I, S. 697.

Auch die Verseifung des α-Diäthylamino-p-methoxy-benzylcyanids (I) zum α-Diäthylamino-p-methoxyphenyl-essigsäureamid (II) gelingt mit konzentrierter Schwefelsäure [1]:

$$CH_3O.C_6H_4.CH[N(C_2H_5)_2].CN \longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CH[N(C_2H_5)_2].CO.NH_2$$
I II

Bei dem Versuch, α-Naphtonitril durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure (mit $^1/_4$ ihres Volumens Wasser verdünnt) bei 140—150° zu verseifen, gingen ca. 50% des Nitrils in lösliche Sulfosäuren über, während sich der Rest teils in α-Naphtoesäure, teils in α-Naphtoeamid verwandelte.[2])

Nahezu quantitativ wird Benzonitril durch Erhitzen seiner alkoholischen Lösung mit verdünntem Kaliumhydroxyd in Benzamid übergeführt.

Darstellung von Benzamid [3]):

$$C_6H_5.CN \longrightarrow C_6H_5.CO.NH_2$$

Die Lösung von 10 *g* Benzonitril in 100 *cm*³ Alkohol wird mit 6 *g* Kaliumhydroxyd versetzt und die Mischung auf dem Wasserbade erhitzt. Dann neutralisiert man genau das überschüssige Kaliumhydroxyd und verdampft das alkoholische Filtrat. Ausbeute: 98%.

Ein in manchen Fällen recht brauchbares, eigenartiges Verfahren, Nitrile in Säureamide überzuführen, fand *Radziszewski* [4]) auf. Es besteht in der Umsetzung von Nitrilen mit Wasserstoffsuperoxyd im Sinne der folgenden Gleichung:

$$R.CN + 2H_2O_2 = R.CONH_2 + O_2 + H_2O.$$

Die unter Entwicklung molekularen Sauerstoffs erfolgende Reaktion geht besonders leicht in alkalischer Lösung und bei einer Temperatur von etwa 40° vor sich. Wenn man z. B. zu Wasserstoffsuperoxyd Benzonitril und etwas Kalilauge hinzufügt, so geht das Nitril bei Bruttemperatur nach einigen Minuten beim heftigen Schütteln quantitativ in vollkommen reines kristallisiertes Benzamid über. Ferner verwandelt sich Cyan, wenn man dieses Gas in einer 3%igen Lösung von Wasserstoffsuperoxyd auflöst, schon nach wenigen Minuten und nach Hinzufügen eines Tropfens Kalilauge sogleich und mit quantitativer Ausbeute in Oxamid, das sich unter Entwicklung von Sauerstoff in schneeweißen, langen Nadeln ausscheidet:

$$\begin{array}{c} C \equiv N \\ | \\ C \equiv N \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CO.NH_2 \\ | \\ CO.NH_2 \end{array}$$

Die Methode bewährt sich z. B. bei der Verseifung von 1.4-Nitronaphtonitril, das sich sowohl gegen starke Säuren wie gegen starke Basen als durchaus stabil erweist.

---

[1]) *E. Knoevenagel* und *E. Mercklin*, Über alkylierte Amino-acetonitrile. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 4091 (1904).

[2]) *Eug. Bamberger* und *M. Philip*, Über die Konstitution des Acenaphtens und der Naphtalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 241 (1887).

[3]) *Ch. Rabaut*, Über die Verseifung des Benzonitrils. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. 21, p. 1075; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 257.

[4]) *Br. Radziszewski*, Über die Oxydation mittelst Wasserstoffsuperoxyd. 2. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 355 (1885).

Darstellung von 1.4-Nitro-naphtoësäure-amid[1]:

CN → $CONH_2$

NO_2 NO_2

1.4-Nitro-naphtonitril → 1.4-Nitro-naphtoësäure-amid

1.4-Nitro-naphtonitril wird in der ca. 100fachen Menge Alkohol gelöst, die Lösung mit wenig Kalilauge versetzt und bei einer Temperatur von etwa 40° unter kräftigem Durchschütteln allmählich mit dem gleichen Volumen einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung behandelt. Unter lebhafter Sauerstoffentwicklung ist die Reaktion in wenigen Minuten beendigt. Das gebildete Säureamid wird nach Zusatz von wenig Essigsäure durch Erwärmen in Lösung gebracht. Es kristallisiert beim Erkalten in schönen, gelben Nadeln, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Essigsäure chemisch rein sind. Schmelzpunkt: 218°.

In ganz ähnlicher Weise kann das Nitril der Piperonylsäure in deren Amid übergeführt werden.

Darstellung von Piperonylsäure-amid[2]:

O—CH_2—O → O—CH_2—O

CN → $CONH_2$

Piperonylsäure-nitril (Methylen-3, 4-dioxy-benzonitril) → Piperonylsäure-amid (Methylen-protokatechusäure-amid).

Zu 600—650 cm^3 einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung werden 6—7 *g* Kalilauge und, unter gelindem Erwärmen, 20 *g* Cyanid portionenweise unter Umschütteln zugegeben. Ist alles gelöst (nach 30—40 Minuten), so läßt man erkalten. Das Amid kristallisiert in Form glänzender Prismen oder Nadeln aus. Schmelzpunkt: 169°.

Ferner diente die Methode zur Verseifung des Phenyl-isonitro-acetonitrils zum entsprechenden Säureamid.[3])

Deinert[4]) stellte fest, daß die Methode von *Radziszewski* in einzelnen Fällen im Stich läßt. Er benutzte Wasserstoffsuperoxyd von 1·8%, 2·5% und 8% Gehalt an H_2O_2 und fand, daß sich die 2·5%ige Lösung am besten für die Verseifung von Nitrilen zu Säureamiden eignet.

---

[1]) *P. Friedländer* und *J. Weisberg*, Über einige parasubstituierte α-Naphtoësäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1841 (1885).

[2]) *H. Rupe* und *K. v. Majewski*, Notizen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 3403 (1900).

[3]) *A. J. van Peski jun.*, Über die Verseifung des Phenyl-isonitro-acetonitrils zum Amid mittelst Wasserstoffsuperoxyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42. S. [illegible] (1909).

[4]) *J. Deinert*, Notiz über die Umwandlung der Nitrile in Amide durch Wasserstoffsuperoxyd. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 52, S. 431 (1895).

Bei der Verseifung von Acylderivaten des Anthranil-nitrils mittelst alkalischer Wasserstoffsuperoxydlösung tritt intramolekulare Ringschließung unter Wasserabspaltung ein, und es bilden sich Keto-dihydro-chinazoline[1], z. B.:

NH.CO.CH₃ / CN ⟶ NH.CO.CH₃ / CO.NH₂

o-Acetylamino-benzonitril ⟶ o-Acetylamino-benzamid

⟶ N=C.CH₃ / NH / CO + H_2O

4-Keto-2-methyl-dihydrochinazolin

In vielen Fällen ist die Verseifung der Nitrilgruppe infolge sterischer Hinderung nur äußerst schwer oder überhaupt nicht möglich.

So gelang es z. B. *A. W. Hofmann*[2]) nicht, ein im Kern tetramethyliertes Benzonitril zu verseifen. Selbst stundenlange Digestion bei 200° mit Salzsäure unter Druck läßt die Verbindung unverändert. Steigert man die Temperatur bis auf 250°, so erfolgt allerdings eine vollständige Zerlegung. Man erhält aber nicht das Säureamid oder die Säure, sondern unter Entwicklung von Kohlendioxyd den der Säure entsprechenden Kohlenwasserstoff:

$$C_6H(CH_3)_4.CN \longrightarrow [C_6H(CH_3)_4.COOH] \longrightarrow C_6H_2(CH_3)_4 + CO_2.$$

Durch die gleiche außerordentliche Beständigkeit zeichnet sich das Nitril der Pentamethyl-benzoësäure[3]) aus: $C_6(CH_3)_5.CN$. Eine Lösung dieses Nitrils in Schwefelsäure kann tagelang bei gewöhnlicher Temperatur stehen und selbst längere Zeit auf 100° erhitzt werden, ohne daß eine Einwirkung zu beobachten ist. Ebensowenig führt die Anwendung von konzentrierter Salzsäure unter Druck, von alkoholischer Salzsäure, von konzentrierter Jodwasserstoffsäure oder von Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart von Alkali (siehe S. 1198ff.) zum Ziel. Bestenfalls erhält man den

[1]) *M. T. Bogert* und *W. F. Hand*, Die Synthese von Alkylketodihydrochinazolinen aus [illegible]. Journ. Americ. Chem. Soc. Vol. 24, p. 1034; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 174. — Siehe auch: *M. T. Bogert*, *H. C. Breneman* und *W. F. Hand*, Die Synthese von Alkylketodihydrochinazolinen aus Anthranilsäurenitril. Journ. Americ. Chem. Soc. Vol. 25, p. 372; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 1270 und: *M. T. Bogert* und *W. F. Hand*, 3,5-Dibrom-2-amino-benzoësäure, deren Nitril und die Synthese von Chinazolinen aus dem letzteren. Journ. Americ. Chem. Soc. Bd. 25, S. 935; Chem. Zentralbl. 1903, II, S. 1193.

[2]) *A. W. Hofmann*, Fragmentarisches vermischten Inhalts. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 1915 (1884).

[3]) *A. W. Hofmann*, Über das pentamethylierte Amidobenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 1825 (1885).

der Säure entsprechenden Kohlenwasserstoff. Auch von alkoholischer Kalilauge wird das Nitril nicht angegriffen.[1])

Ebensowenig gelingt es, das Durol-carbonsäure-nitril ($C_6H(CH_3)_4 . CN$ = 1, 2, 4, 5-Tetramethyl-benzonitril) in das Säureamid zu verwandeln. Erhitzt man das Nitril mit Salzsäure bis auf 210—220°, so tritt allerdings Spaltung ein, aber es bildet sich unter Austritt von Kohlendioxyd gleich der entsprechende Kohlenwasserstoff, das Durol[2]):

CH_3, CH_3, CN, CH_3, CH_3 $\xrightarrow{+\ 2H_2O}$ CH_3, CH_3, CH_3, CH_3 + CO_2 + NH_3

Durol-carbonsäure-nitril — Durol.

Küster und *Stallberg*[3]) fanden ferner, daß auch β-Isodurylsäure-nitril (1, 3, 5-Trimethyl-benzonitril = Cyan-mesitylen) (I), sowie Di- und Tricyan-mesitylen (II und III) unverseifbar sind, und machten daher die Annahme, daß die Alkylgruppen in ortho-Stellung zur Cyangruppe (IV) diese vor der Einwirkung der verseifenden Agentien schützten.

I. CH_3, CH_3, CH_3, CN — II. CH_3, CN, CH_3, CH_3, CN — III. CH_3, CN, CN, CH_3, CH_3, CN — IV. R, R, CN

Dagegen gelang es denselben Autoren, das Cyan-mesitylen zu verseifen, nachdem sie eine Nitrogruppe in den Benzolkern eingeführt hatten. Jedoch erfolgte die Verseifung auch hier erst bei sehr energischer Einwirkung: sechsstündigem Erhitzen des Nitrils (I, auf folgender Seite) mit konzentrierter Salzsäure bei 180—200° oder einstündigem Kochen mit schwach verdünnter Schwefelsäure (7 Teile H_2SO_4 : 3 Teilen H_2O). Bei der erstgenannten Arbeitsweise bildet sich gleichzeitig Säureamid (II) und Säure (III), bei der letztgenannten entsteht quantitativ nur das Amid:

---

[1]) *O. Jacobsen*, Pentamethylbenzoësäure und Durolcarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 1222 (1889).

[2]) *O. Jacobsen*, Pentamethylbenzoësäure und Durolcarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 1224 (1889).

[3]) *F. W. Küster* und *A. Stallberg*, Über einige Derivate des Mesitylens und die Verseifbarkeit aromatischer Säurenitrile. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 278, S. 209 (1894).

CH_3 — NO_2 — CH_3 — CH_3 — CN → CH_3 — NO_2 — CH_3 — CH_3 — $CO.NH_2$ → CH_3 — NO_2 — CH_3 — CH_3 — $COOH$

I. Nitro-ζ-isodurylsäure-nitril   II. Nitro-ζ-isodurylsäure-amid   III. Nitro-ζ-isodurylsäure

In ähnlicher Weise ist das Dinitroderivat des ζ-Isodurylsäure-nitrils (I) und das Nitroderivat des Mesitylen-dicarbonsäure-nitrils (II) der Verseifung zugänglich:

I. CH_3, NO_2, NO_2, CH_3, CH_3, CN II. CH_3, NO_2, CN, CH_3, CH_3, CN

Hantzsch und *Lucas*[1]) bestätigten die große Beständigkeit des Trimethyl-benzonitrils (siehe Formel I auf S. 1201) gegen Verseifungsversuche, erhielten aber durch anhaltendes Digerieren mit alkoholischem Kali bei 100° das Trimethyl-benzamid. Ebenso konstatierte *Victor Meyer*[2]), daß Cyan-mesitylen nur schwer, nicht aber unverseifbar ist: durch 72stündiges Kochen mit alkoholischem Kali unter Rückfluß läßt sich dieses Nitril sogar mit guter Ausbeute in das Amid der Mesitylencarbonsäure verwandeln.

Die Verseifung von Cyan-durol (2,3,5,6-Tetramethyl-1-cyanbenzol) (I) gelingt dagegen selbst dann nicht, nachdem noch eine Nitrogruppe in das Molekül eingeführt worden ist[3]) (II):

I. CH_3, CH_3, CH_3, CH_3, CN II. NO_2, CH_3, CH_3, CH_3, CH_3, CN

I. Durolcarbonsäure-nitril (Cyan-durol)   II. Nitro-durolcarbonsäure-nitril.

Auch das 6-Jod-2.4-dimethyl-benzonitril:

CN, J, CH_3, CH_3

[1]) *A. Hantzsch* und *A. Lucas*, Über die Oxime des symmetrischen Trimethylbenzaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 748 (1895).

[2]) *Victor Meyer*, Neue Untersuchungen über die Gesetze der Oxim-, Hydrazon- und Esterbildung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 834 (Fußnote 2) (1896).

[3]) *J. C. Cain*, Zur Kenntnis der Verseifbarkeit aromatischer Nitrile. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 969 (1895).

erweist sich als schwer verseifbar. Die Schwierigkeit liegt einerseits an der leichten Eliminierbarkeit des Jodatoms, andrerseits wird die Verseifung der Cyangruppe infolge sterischer Hinderung erschwert.[1])

Ebenfalls schwer verseifbar ist das 6-Nitro-2-brom-p-tolunitril (I), aber durch acht- bis zehnstündiges Kochen mit dem zwanzigfachen Gewicht einer aus gleichen Teilen Schwefelsäure und Wasser bestehenden Mischung wird das Nitril fast vollständig in das 6-Nitro-2-brom-p-toluylsäure-amid (II) verwandelt[2]):

CN; NO_2, Br; CH_3 — I. → $CO.NH_2$; NO_2, Br; CH_3 — II.

Andere diortho-substituierte Nitrile, z. B. das vic- und das asymm.-Tetrabrom-benzonitril[3]), ferner das 6-Nitro-salicylsäure-nitril[4]) können anscheinend überhaupt nicht verseift werden.

Auch in der Reihe der mehrkernigen Verbindungen sind manche Nitrile gegen verseifende Agentien sehr resistent, z. B. das γ-Cyan-chinolin[5]) (I) und das analog konstituierte α-Cyan-naphtalin[6]) (II), während das β-Naphtoësäure-nitril (III) viel leichter verseifbar ist:

CN; N — I. CN — II. CN — III.

Über die Darstellung von substituierten Säureamiden:

R.CO.NHR′ und R.CO.NR′R″

siehe unter Alkylieren, ferner S. 1164—1165 und 1178 ff.; über die Darstellung von substituierten Sulfamiden siehe S. 1162 ff.

---

[1]) *M. Kerschbaum*, Über Synthesen mittelst Chlorjod. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 2800 (1895).

[2]) *Ad. Claus* und *Jul. Herbabny*, Nitrierung und Bromierung der o-Brom-p-toluylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 265, S. 371 (1891).

[3]) *Ad. Claus* und *R. Wallbaum*, Über die Diazotierung höher substituierter Aniline und über die ihnen entsprechenden Benzonitrile. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 56, S. 52 (1897).

[4]) *K. Auwers* und *A. J. Walker*, Über Konstitution und kryoskopisches Verhalten von o-Cyanphenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 3044 (1898).

[5]) *Hans Meyer*, Über Nitrile der Pyridinreihe. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 23, S. 905 (1902).

[6]) Siehe z. B.: *Eug. Bamberger* und *M. Philip*, Über die Konstitution des Acenaphtens und der Naphtalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 241 (1887).

2. *Wasserabspaltung aus organischen Ammoniumsalzen.*

Bei der trockenen Destillation der Ammoniumsalze organischer Säuren tritt häufig intramolekulare Wasserabspaltung ein, und es entsteht ein Säureamid:

$$R.COO.NH_4 \longrightarrow R.CO.NH_2 + H_2O.$$

Die Methode stammt von *Dumas*.[1] Sie ist für ein- und mehrbasische Säuren und sowohl in der aliphatischen wie in der aromatischen Reihe anwendbar und bildet in vielen Fällen die einfachste Darstellungsmethode von Säureamiden aus den entsprechenden Säuren.

Nach *A. W. Hofmann*[2]) erhitzt man die trockenen Ammoniumsalze, bevor man sie der Destillation unterwirft, zunächst im geschlossenen Rohr, also unter Druck, 5—6 Stunden auf ca. 230°. Die Röhren enthalten nach der Digestion eine wässerige Lösung des Ammoniumsalzes neben einer reichlichen Menge des Amids, die in günstigem Falle 80—85% der Theorie beträgt. Beim Arbeiten in den niederen Reihen erhält man das Amid durch Destillation im reinen Zustande. In den höheren Reihen genügt es in der Regel, die gebildete Kristallmasse des Amids von dem ungleich löslicheren Ammoniumsalze durch Absaugen zu trennen.

Über die Geschwindigkeit der Amidbildung bei verschiedenen Temperaturen und bei Anwendung verschiedener Säuren, sowie über die Gleichgewichtsgrenze der Reaktion hat *Menschutkin*[3]) Untersuchungen angestellt.

Statt die Ammoniumsalze der organischen Säuren anzuwenden, kann man auch ein Gemisch der Natriumsalze mit Salmiak zu der Reaktion benutzen.

Darstellung von Formamid[4]):

$$H.COO.NH_4 \longrightarrow H.CO.NH_2 + H_2O.$$

100 Gewichtsteile kristallisierten, ameisensauren Ammoniaks werden 5 Stunden lang auf 230° erhitzt. Es bildet sich eine Flüssigkeit, welche 80 Gewichtsteile eines zwischen 190 und 215° siedenden Destillats liefert. Bei der Rektifikation werden aus diesen 80 Gewichtsteilen 55 Gewichtsteile zwischen 200 und 212° siedenden Formamids gewonnen. Ausbeute: 71% der Theorie (also ungefähr ebensoviel als durch Behandlung des Ameisensäureesters mit Ammoniak[5]).

Auf dem gleichen Wege werden aus Ammoniumacetat (bereitet durch Sättigung von Eisessig mit Ammoniak und Vollendung der Neutralisation mit starker Ammoniakflüssigkeit) 85·7% der theoretischen Ausbeute an

---

[1]) *J. Dumas*, Sur l'Oxamide, matière, qui se rapproche de quelques substances animales. Annales de Chim. et de Physique. [2.] T. **44**. p. 142.

[2]) *A. W. Hofmann*, Über die Darstellung der Amide einbasischer Säuren der aliphatischen Reihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 977 (1882).

[3]) *N. Menschutkin*, Über die Bildung der Amide aus den Ammonsalzen der organischen Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 846 (1884).

[4]) *A. W. Hofmann*, loc. cit. S. 980. — Siehe auch: *R. Willstätter* und *Th. Wirth*, Über Thioformamid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 1911 (Fußnote 2) (1909).

[5]) *A. W. Hofmann*, Über das Formamid. The Journ. of the Chemical Society of London. Vol. **16** (Neue Serie: **1**), p. 72 (1863); Chem. Zentralbl. 1863, S. 523.

Acetamid (auf die Menge des angewendeten Eisessigs berechnet) erhalten. Werden äquivalente Mengen von geschmolzenem Natriumacetat und Salmiak angewendet, so beträgt die Ausbeute nur ca. 77%.[1])

Darstellung von Acetamid aus essigsaurem Ammonium[2]):

$$CH_3.COONH_4 = CH_3.CO.NH_2 + H_2O.$$

In 75 *g* Eisessig, welchen man auf dem Wasserbade in einer Porzellanschale auf ca. 40—50° erwärmt hat, trägt man so lange fein pulverisiertes Ammoniumkarbonat ein, bis eine Probe, auf einem Uhrglase mit Wasser verdünnt, eben eine alkalische Reaktion zeigt, wozu ca. 100 *g* Ammoniumkarbonat erforderlich sind. Die dickflüssige Masse erwärmt man dann auf dem jetzt lebhaft siedenden Wasserbade so lange auf 80—90°, bis sie eben wieder sauer reagiert (einen Tropfen mit Wasser verdünnen), und füllt sie dann ohne Anwendung eines Trichters noch warm in zwei weite Bombenröhren aus schwer schmelzbarem Glase ein, welche man vor dem Einfüllen über einer Flamme vorgewärmt hat. An Stelle der zwei Bombenröhren läßt sich auch mit Vorteil eine einzige *Volhard*sche Röhre verwenden. Nachdem man die in dem oberen Teile der Röhren haften gebliebene Substanz durch vorsichtiges Erhitzen mit einer Flamme heruntergeschmolzen und die letzten Anteile durch Auswischen mit Filtrierpapier entfernt hat, schmilzt man zu und erhitzt fünf Stunden in einem Bombenofen auf 220—230°. Unterwirft man das flüssige Reaktionsprodukt einer fraktionierten Destillation (Kühler, unter dem Abzuge), so erhält man in der Fraktion 180—230° das Acetamid. Man fängt es in einem Becherglase auf, kühlt nach beendigter Destillation unter Umrühren mit einem scharfkantigen Glasstab in Eiswasser ab und preßt die sich abscheidenden Kristalle auf einem Tonteller von flüssigen Verunreinigungen ab. Bei einer nochmaligen Destillation der abgepreßten Kristalle geht fast nur reines Acetamid vom Siedepunkt 223° über. Ausbeute: ca. 40 *g*.

Bezüglich der Darstellung einer großen Reihe anderer Säureamide sei auf die Originalabhandlung von *A. W. Hofmann* verwiesen.

I. Diazotieren.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre Amine in saurer Lösung bezeichnet man als Diazotierung der Amine. Der Prozeß verläuft in der aromatischen Reihe nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5.\overset{v}{N}\begin{matrix} Cl \\ H \\ H \\ H \end{matrix} + \begin{matrix} O \\ HO \end{matrix}\!\!>N = 2H_2O + C_6H_5.\overset{v}{N}\begin{matrix} Cl \\ \overset{III}{N} \end{matrix}$$

Die hierbei entstehenden Substanzen werden Diazoniumverbindungen oder Diazokörper genannt.

In der aliphatischen Reihe verläuft die Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre Amine meistens unter Entbindung von Stickstoff und

[1]) Siehe Fußnote 2 auf voriger Seite.

[2]) *A. W. Hofmann*, Über die Darstellung der Amide einbasischer Säuren der aliphatischen Reihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 979 (1882). — Vgl. auch: *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 128 (Leipzig, Veit & Co.).

führt zu stickstofffreien Endprodukten. Nur in wenigen Fällen ist es gelungen, stickstoffhaltige Umwandlungsprodukte zu isolieren. Die Bedeutung der Diazotierung ist daher in der aliphatischen und in der aromatischen Reihe eine ganz verschiedene, so daß sich die gesonderte Besprechung der Diazotierung der aliphatischen und aromatischen Amine rechtfertigt.

Erster Abschnitt.

Diazotierung der aliphatischen Amine und Umsetzungen der aliphatischen Diazokörper.

In den Fällen, in denen man durch Einwirkung von salpetriger Säure den Stickstoff einer an Kohlenstoff gebundenen primären Aminogruppe mit einem zweiten Stickstoffatom verknüpfen kann, gelangt man zu Verbindungen, die zwar als aliphatische Diazokörper[1]) bezeichnet werden, sich aber von den aromatischen Diazoniumverbindungen durch die Art der Bindung des Stickstoffs unterscheiden.[2])

In den aliphatischen Diazoverbindungen sind beide Stickstoffatome an den fetten Rest gebunden, so daß die Formel:

$$-R\begin{matrix}\diagup N \\ \diagdown N\end{matrix}$$

ihrem Bau entspricht. Der Beweis für diese Konstitution ergibt sich z. B. für den Diazo-essigester aus der Tatsache, daß der Diazo-essigester seine Diazogruppe gegen 2 Atome Jod unter Bildung von Dijod-essigester austauschen kann (siehe S. 1212):

$$\begin{array}{l} CH\begin{matrix}\diagup N \\ \diagdown N\end{matrix} \\ | \\ COO.C_2H_5 \end{array} + J_2 = \begin{array}{l} CHJ_2 \\ | \\ COO.C_2H_5 \end{array} + N_2.$$

und ferner bei der Reduktion Ammoniak und Glykokoll-ester liefert (siehe S. 1213):

$$\begin{array}{l} CH\begin{matrix}\diagup N \\ \diagdown N\end{matrix} \\ | \\ COO.C_2H_5 \end{array} + 3H_2 = \begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ COO.C_2H_5 \end{array} + NH_3.$$

[1]) *Th. Curtius*, Diazoverbindungen der Fettreihe; eine neue Klasse von organischen Körpern, welche durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Amidoverbindungen entstehen. Habilitationsschrift. München 1886.

[2]) Vgl. aber: *John Cannell Cain*, Die Konstitution der Diazoverbindungen. Proceedings Chem. Soc. Vol 23. p. 158 und Journ Chem. Soc. of London. Vol. **91**. p. 1049; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 587. — Siehe auch: *G. T. Morgan* und *W. O. Wootton*, Eine Reihe gefärbter Diazosalze von Benzoyl-1·4-naphtylendiamin. Proceedings Chem. Soc. Vol **23**. p. 180 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **91**, p. 1311; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 1075. — *G. T. Morgan* und *J. M. Hird*, Die Diazoderivate des Benzolsulfonylbenzidins. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **91**. p. 1505; Chem. Zentralbl. 1907. II, S. 1517.

Erwähnt sei, daß auch einige wenige aliphatische Diazokörper mit nicht ringförmig gebundener, aus zwei dreiwertigen Stickstoffatomen bestehender Gruppe:

$$—N=N$$

bekannt sind. Hierher gehört das von *Emil Fischer* [1]) dargestellte Kaliumsalz der Diazoäthan-sulfosäure (I) und das von *Hantzsch* und *Lehmann* [2]) erhaltene methyldiazosaure Kalium (II):

$$C_2H_5 . N:N . SO_3K \qquad\qquad CH_3 . N:N . OK$$

I. II.

Im nachstehenden soll die Darstellung der aliphatischen Diazokörper besprochen und einige ihrer wichtigsten Umsetzungen angeführt werden. Von den Reaktionen der aliphatischen Diazokörper haben zwei präparative und konstitutionelle Bedeutung. Es sind dies die Methoden, die zum Ersatz der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe und zum Ersatz der Aminogruppe durch Halogen unter Vermittlung der Diazokörper führen. Diese Methoden sollen deshalb ausführlicher geschildert werden.

I. Darstellung aliphatischer Diazokörper.

Curtius und *Müller* [3]) stellten als allgemeine Regel auf, daß nur diejenigen Aminoverbindungen mit einer Aminogruppe an einem fetten Kohlenwasserstoffrest durch Einwirkung von salpetriger Säure Abkömmlinge des Diazomethans liefern können, welche an demselben Kohlenstoffatom noch ein Carbonyl besitzen. Ein freies Hydroxyl darf dagegen an dem Carbonylkohlenstoffatom nicht mehr enthalten sein. Ferner muß an demselben Kohlenstoffatom, an welchem sich die Aminogruppe befindet, mindestens ein Wasserstoffatom vorhanden sein, um der salpetrigen Säure die Bildung des Azomethanringes unter Abspaltung von 2 Molekülen Wasser zu ermöglichen. Die schönsten und beständigsten Azomethanderivate liefern aber diejenigen Aminoverbindungen, welche wie Diazo-essigester aus der Gruppe $(CH_2—NH_2)'$ durch Diazotieren hervorgehen. Diese Diazoverbindungen enthalten am Kohlenstoffatom des Azomethanringes selbst noch ein Wasserstoffatom.

Allgemeiner formulierte *Angeli* [4]) diese Regel. Wenn man die Konstitutionsformeln der Aminoverbindungen, welche imstande sind, Diazoderivate zu liefern, miteinander vergleicht, so kommt man zu dem Schlusse, daß sie alle die Gruppen:

$$NH_2 . CH. \quad \text{oder} \quad NH_2 . C$$

---

[1]) *Emil Fischer,* Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **199**, S. 302 (1879).

[2]) *A. Hantzsch* und *Martin Lehmann,* Über Azotate (Diazotate) der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 897 (1902).

[3]) *Th. Curtius* und *E. Müller,* Neue Untersuchungen über Diazofettsäureester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 1264 (1904). — Siehe auch die hier zitierte Literatur.

[4]) *A. Angeli,* Neue Untersuchungen über Diazofettsauren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 2081 (1904).

enthalten, welche mit einem Paare von Atomen verkettet sind, die eine mehrfache Bindung enthalten:

$$NH_2.CH.C \qquad NH_2.CH.C \qquad NH_2.CH.S \qquad NH_2.C.C$$
$$\quad O \qquad\qquad N \qquad\qquad O \qquad\qquad C$$

Diesen Regeln entsprechend gelingt es z. B. nicht, von der freien Amino-essigsäure aus durch Einwirkung von salpetriger Säure zu Diazoverbindungen zu gelangen. Dagegen kann der entsprechende Ester leicht in Diazo-essigester übergeführt werden.

Das Verfahren zur Darstellung des Diazo-essigesters:

$$\begin{matrix} N \\ \| \\ N \end{matrix} \!> CH - COOC_2H_5$$

schließt sich recht eng an die allgemeinen Arbeitsweisen beim Diazotieren aromatischer Verbindungen an. Er wird aus dem Amino-essigsäureesterchlorhydrat mit Natriumnitrit hergestellt:

$$HCl.NH_2 - CH_2.COOC_2H_5 + NaNO_2 = \begin{matrix} N \\ \| \\ N \end{matrix} \!> CH.COOC_2H_5 + NaCl + 2H_2O.$$

Darstellung von Diazo-essigester.[1]

50 g Glykokollester-chlorhydrat werden in einem Scheidetrichter von 1 l Inhalt in möglichst wenig Wasser aufgelöst, wobei sich dieses bis unter 0° abkühlt, und zu dieser Flüssigkeit 25 g Natriumnitrit, ebenfalls in konzentrierter, wässeriger Lösung, zugesetzt. Wenn die Substanzen rein waren, tritt keine Ausscheidung von Diazo-essigester ein; sobald man aber tropfenweise verdünnte Schwefelsäure hinzufügt, beginnt die Flüssigkeit sich unter allmählicher Temperaturerhöhung gelblich zu trüben. Auf der Oberfläche der anfangs milchig erscheinenden Trübung sammeln sich gelbe Öltröpfchen an, welche sich nach längerem Stehen als ölige Schicht über der Flüssigkeit ausbreiten. Es ist indessen nicht vorteilhaft, zu warten, bis die Ausscheidung zu diesem Punkte vorwärts geschritten ist, sondern es empfiehlt sich, die milchige Trübung, welche sich zuerst gebildet hat, alsbald mit Äther auszuschütteln. Die entstandene Diazoverbindung wird dadurch der Flüssigkeit vollkommen entzogen. Der stark gelb gefärbte ätherische Auszug wird nun entfernt und die wässerige Lösung von neuem so oft mit kleinen Mengen Schwefelsäure versetzt und in der eben beschriebenen Weise weiter behandelt, als noch eine Trübung wahrgenommen werden kann. Ist die Reaktion ihrem Ende nahe, so beginnen sich auf weiteren Zusatz von Schwefelsäure beträchtliche Mengen von salpetriger Säure zu entwickeln. Die Erfahrung hat gelehrt, daß man durch abwechselnden Zusatz einer weiteren Menge Nitrit (etwa 15 g) und kleiner Mengen Schwefelsäure die Ausbeute an Diazoessigester nicht unerheblich steigern kann.

Die ätherischen Auszüge werden im Scheidetrichter vereinigt und mit verdünnter Sodalösung geschüttelt, bis kein Kohlendioxyd mehr entweicht und die wässerige Flüssigkeit nach anhaltendem Schütteln deutlich alkalisch reagiert; schließlich wird noch dreimal mit wenig Wasser gewaschen. Da Diazo-essigester in wässeriger Sodalösung etwas löslich ist, so darf man zum Ausschütteln nicht zu große Flüssigkeitsmengen

[1]) *Th. Curtius*, Über Diazoessigsäure und ihre Derivate. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 38, S. 401 (1888). — Vgl. auch: Derselbe, Über Hydrazin, Stickstoffwasserstoff und die Diazoverbindungen der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 759 (1896). — *O. Silberrad*, Polymerisationsprodukte aus Diazoessigester. Proceedings Chem. Soc. Vol. 18, p. 44 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. 81, p. 600; Chem. Zentralbl. 1902. I, S. 747 und II, S. 107.

verwenden. Die so gereinigte ätherische Lösung wird zunächst mit Chlorcalciumstückchen geschüttelt, und wenn die Hauptmenge des Wassers entfernt ist, noch 24 Stunden mit frischem Chlorcalcium stehen gelassen.

Der Äther wird nun abdestilliert, bis ein in die Flüssigkeit eingesenktes Thermometer auf 65° gestiegen ist. Bei dieser Operation ist Vorsicht geboten, da der noch unreine Diazo-essigester bei dem Versuche, ihn durch weiteres Erhitzen vollständig von Äther zu befreien, sich mitunter plötzlich zu zersetzen beginnt.

Das so gewonnene Rohprodukt wird mit dem gleichen Volumen einer kalt gesättigten Auflösung von einem Teil Barythydrat in Wasser versetzt und einige Male tüchtig durchgeschüttelt. Die gelbliche Emulsion bringt man in Portionen von 15 bis 20 *g* in eine mit Kühler verbundene Retorte und treibt solange einen energischen Strom von Wasserdampf hindurch, als noch gelbe Öltröpfchen mit übergehen. Durch dreimaliges Ausziehen mit reinem Äther kann man der übergegangenen wässerigen Lösung die Diazoverbindung vollkommen entziehen. Der Äther wird mit Chlorcalcium getrocknet, abdestilliert und der Rückstand auf dem Wasserbade erhitzt, bis ein in die Flüssigkeit eingetauchtes Thermometer 95° zeigt, worauf man erkalten läßt. Das so gewonnene Produkt ist für alle damit auszuführenden Reaktionen vollkommen rein.

Während die Darstellung von Diazofettsäureestern gewisse Analogien mit der Darstellung der aromatischen Diazokörper zeigt, können Diazomethan und einige seiner Homologen nur nach besonderen Methoden erhalten werden.

Zur Darstellung von Diazomethan[1]) geht man von Methylamin und Chlor-ameisensäureester (I) aus, kondensiert diese Körper zu Methyl-urethan[2]) (Methyl-carbaminsäure-äthylester) (II), führt das Methyl-urethan mit gasförmiger salpetriger Säure in Nitroso-methyl-urethan (III) über und zersetzt den Nitrosokörper mittelst methylalkoholischer Kalilösung in Kohlendioxyd, Alkohol und Diazomethan (V). Zwischenprodukt bei dieser Zersetzung ist methyl-azosaures Alkali (IV)[3]):

$$\underset{\text{I.}}{CO\begin{cases} O(C_2H_5) \\ Cl \end{cases}} + NH_2 . CH_3 \longrightarrow \underset{\text{II.}}{CO\begin{cases} O(C_2H_5) \\ NH . CH_3 \end{cases}} \longrightarrow$$

$$\underset{\text{III.}}{CH_3 . N\begin{cases} NO \\ COO(C_2H_5) \end{cases}} \longrightarrow \underset{\text{IV.}}{CH_3 . N{=}N . OK} \longrightarrow$$

$$\underset{\text{V.}}{CH_2\begin{cases} N \\ N \end{cases}} + CO_2 + C_2H_5 . OH.$$

[1]) *H. v. Pechmann,* Über Diazomethan. II. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 855 (1895). — Derselbe, Über Diazomethan und Nitrosoacylamine. XIII. Mitteilung über Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2640 (1898). — Vgl. über eine Modifikation der Darstellung auch: *A. Hantzsch* und *Martin Lehmann,* Über Azotate (Diazotate) der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 898 (1902). — Siehe jedoch ferner: *F. Schlotterbeck,* Umwandlung von Aldehyden in Ketone durch Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 480 (1907).

[2]) *L. Schreiner,* Über die Produkte der Reaktion von Chlorkohlensäureäther auf einige Aminbasen. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **21**, S. 124 (1880).

[3]) *A. Hantzsch* und *Martin Lehmann,* Über Azotate (Diazotate) der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 897 (1902).

Darstellung von Diazomethan[1]: $CH_2\langle{N \atop N}$

Man läßt die doppelmolekulare Menge käuflicher 33%iger Methylaminlösung in abgekühltes Chlor-ameisensäure-äthylester eintropfen. Die nach dem Abheben des gebildeten Methyl-urethans hinterbleibende Methylamin-chlorhydratlösung liefert eine zweite, ebenso große Portion Methyl-urethan, wenn man sie mit ebensoviel Chlor-ameisensäure-ester als vorher verarbeitet, und man hierauf allmählich und unter Schütteln 25%ige Natronlauge bis zur bleibenden alkalischen Reaktion zusetzt. Das vereinigte Methyl-urethan wird durch mehrfache fraktionierte Destillation gereinigt. Siedepunkt: 170°.

In das mit dem gleichen Volumen Äther verdünnte reine Methyl-urethan werden nun unter Kühlung die aus Arsenik und Salpetersäure entwickelten roten Dämpfe (gasförmige salpetrige Säure [vgl. S. 266]) eingeleitet, bis die Flüssigkeit eine schmutziggraue Farbe angenommen hat. Dann wird mit Wasser und Soda gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet.

In einem mit absteigendem Kühler verbundenen Kölbchen wird nun ein Raumteil des so erhaltenen rohen Nitroso-methyl-urethans (1—5 cm^3) mit ca. 30—50 cm^3 reinem Äther und 1·2 Raumteile 25%iger methylalkoholischer Kalilösung auf dem Wasserbade erwärmt. Alsbald färbt sich die Flüssigkeit gelb, und Kölbchen und Kühler füllen sich mit gelben Dämpfen. Der bald darauf übergehende Äther ist ebenfalls gelb gefärbt. Man unterbricht die Operation, wenn Destillationsrückstand und abtropfender Äther farblos sind. Das Destillat enthält in der Regel etwa 50% von der theoretisch möglichen Menge Diazomethan (1 cm^3 Nitroso-äther liefert 0·18—0·2 *g* Diazoverbindung). Die ätherische Lösung des Diazomethans ist schon bei einem Gehalt von 3—5% intensiv gelb. Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Verbindung ein gelbes Gas.

Der Gehalt der ätherischen Lösung an Diazomethan kann leicht durch Titration mit ätherischer Jodlösung von bekanntem Gehalt oder aus dem Volumen des entwickelten Stickstoffs bestimmt werden[2]:

$$\underset{(42)}{CH_2N_2} + \underset{(252)}{J_2} = \underset{(266)}{CH_2J_2} + \underset{(28)}{N_2}$$

Beim Arbeiten mit Nitroso-methyl-urethan und mit Diazomethan ist wegen der toxischen Wirkung dieser Körper die größte Vorsicht geboten (gutziehender Abzug!).

Nach dieser Methode ist auch das Diazo-äthan[3] und das Phenyl-diazomethan[4] gewonnen worden. Das zur Darstellung des letzteren nötige Nitroso-benzyl-urethan:

$$C_6H_5 . CH_2 . N\langle{NO \atop COO(C_2H_5)}$$

wird nach einer von *v. Pechmann* ausgearbeiteten Vorschrift bereitet.[5]

---

[1]) Siehe Fußnote 1 auf voriger Seite.

[2]) *H. v. Pechmann*, Über Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1889 (1894).

[3]) *H. v. Pechmann* und *E. Burkard*, Über Pyrazolderivate aus Diazomethan und Olefinmonokarbonsäuren. XIX. Mitteilg. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 35 (1900).

[4]) *A. Hantzsch* und *M. Lehmann*, Über Azotate (Diazotate) der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 903 (1902).

[5]) *H. v. Pechmann*, Über Diazomethan und Nitroso-acylamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2644 (1898).

Diazomethan findet in der präparativen Chemie gelegentlich zur Darstellung von Methyläthern Verwendung (siehe den folgenden Abschnitt und ferner unter Alkylieren).

II. Reaktionen der aliphatischen Diazoverbindungen.

Die Diazoderivate der aliphatischen Kohlenwasserstoffe sind äußerst reaktionsfähig. Am besten bekannt — besonders durch die Arbeiten *v. Pechmanns*[1]) — ist das Anfangsglied der Reihe: das Diazomethan.

Es ist ein gelbes, sehr giftig wirkendes Gas (vgl. oben), das sich in Kältemischung verflüssigt und etwa bei 0° siedet. Bei 200° explodiert es. Die große Reaktionsfähigkeit der Verbindung erhellt u. a. aus folgenden Beispielen:

1. Mit Wasser gibt das Diazomethan Methylalkohol:

$$CH_2N_2 + H_2O = CH_3.OH + N_2$$

2. Mit verdünnter Salzsäure bildet Diazomethan sofort Chlormethyl, und Stickstoff wird frei:

$$CH_2N_2 + HCl = CH_3Cl + N_2.$$

3. Mit Jod entsteht Methylenjodid (vgl. S. 1210):

$$CH_2N_2 + J_2 = CH_2J_2 + N_2.$$

4. Durch Natriumamalgam wird es in alkoholischer Lösung zu Methylhydrazin reduziert:

$$CH_2N_2 + 4H = CH_3.NH.NH_2.$$

5. Mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden setzt sich Diazomethan zu Alkyl- bzw. Aryl-methylketonen um[2]):

$$\underset{\text{Oenanthol}}{CH_3.(CH_2)_5.CHO} + CH_2N_2 = \underset{\text{Methyl-hexyl-keton.}}{CH_3.(CH_2)_5{-}CO{-}CH_3} + N_2.$$

6. Mit anorganischen und organischen Säuren bildet es die entsprechenden Methylester (vgl. oben unter 2.):

$$CH_2N_2 + HCl = CH_3.Cl + N_2$$

$$CH_2N_2 + R.COOH = R.COO.CH_3 + N_2.$$

7. Mit Blausäure ergibt es Acetonitril:

$$CH_2N_2 + H.CN = CH_3.CN + N_2.$$

8. Mit Phenolen bildet es schon bei gewöhnlicher Temperatur die entsprechenden Methyläther (Anisole; vgl. unter Alkylieren):

$$CH_2N_2 + C_6H_5.OH = C_6H_5.OCH_3 + N_2.$$

9. Mit Toluidin tritt es zu Methyl-p-toluidin zusammen (vgl. unter Alkylieren):

$$CH_2N_2 + CH_3.C_6H_4.NH_2 = CH_3.C_6H_4.NH(CH_3) + N_2.$$

---

[1]) Vgl. z. B.: *H. v. Pechmann*, Über Diazomethan. I. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1888 (1894). — *H. v. Pechmann* und *E. Burkard*, Über Pyrazolderivate aus Diazomethan und Olefinmonokarbonsäuren. XIX. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3594 (1900).

[2]) *Fritz Schlotterbeck*, Umwandlung von Aldehyden in Ketone durch Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 481 (1907).

10. Mit Acetylen in eisgekühlter ätherischer Lösung vereinigt es sich langsam zu Pyrazol:

$$\begin{matrix} CH \\ \| \\ CH \end{matrix} + \begin{matrix} N \\ \| \\ CH_2 \end{matrix} \!\!>\! N \longrightarrow \begin{matrix} CH \,.\, N \\ \| \\ CH \,.\, CH_2 \end{matrix} \!\!>\! N \longrightarrow \begin{matrix} CH \,.\, NH \\ \| \\ CH \,.\, NH \end{matrix} \!\!>\! N.$$

mit Äthylen zu Pyrazolin.

Auch die Diazofettsäureester zeichnen sich durch große Reaktionsfähigkeit[1] aus. Einige Beispiele mögen dies erläutern.

1. Beim Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren entstehen die Ester von Oxy-fettsäuren (Glykolsäuren):

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 + H_2O = CH_2OH . COOC_2H_5 + N_2$$

Glykolsäureester.

Auf diesem Wege können quantitative Stickstoffbestimmungen an den Diazokörpern ausgeführt werden.

2. Beim Kochen mit Alkoholen bilden sich Alkyl-glykolsäureester (neben geringen Mengen Aldehyd):

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 + C_2H_5 . OH = CH_2(OC_2H_5) . COOC_2H_5 + N_2$$

Äthyl-glykolsäureester.

3. Auf analoge Weise lassen sich aus Diazo-essigester durch Erhitzen mit organischen Säuren Säurederivate der Glykolsäureester gewinnen:

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 + CH_3 . COOH = CH_2(O . CO . CH_3) . COOC_2H_5 + N_2$$

Acetyl-glykolsäureester.

4. Auch Halogen lagert sich leicht an Stelle des Stickstoffs in Diazofettsäuren an: man gelangt so zu Dihalogen-fettsäureestern (vgl. S. 1206):

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 + J_2 = CHJ_2 . COOC_2H_5 + N_2$$

Dijod-essigsäureester.

Ebenso reagiert Diazo-acetamid:

$$CH(N_2) . CO . NH_2 + J_2 = CHJ_2 . CO . NH_2 + N_2.$$

Auf diese Reaktion gründet sich eine titrimetrische Bestimmung von Diazofettkörpern mittelst Jod.

5. Wendet man statt Halogen Halogenwasserstoff an, so ergeben sich Monohalogen-essigsäureester, z. B.:

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 + HCl = CH_2Cl . COOC_2H_5 + N_2$$

Monochlor-essigsäureester.

6. Anilin reagiert mit Diazofettsäureester unter Bildung von Anilidofettsäureestern:

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 + C_6H_5 . NH_2 = C_6H_5 . NH . CH_2 . COOC_2H_5$$

Anilido-essigsäureester.

7. Durch Reduktionsmittel, z. B. Zinkstaub und Eisessig, bilden sich die Aminofettsäure-ester zurück (siehe unter Amidieren, S. 1169):

$$CH(N_2) . COOC_2H_5 \longrightarrow CH_2(NH_2) . COOC_2H_5 + N.$$

---

[1] Vgl. auch z. B.: J. *Loose*, Reaktionen des Diazoessigesters. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **79**. S. 505 (1909).

8. Mit manchen Aldehyden treten Diazofettsäureester zu Ketonsäureestern unter Stickstoffabspaltung zusammen[1]):

$CH(N_2).COOC_2H_5 + C_6H_5.CHO = C_6H_5.CO.CH_2.COOC_2H_5 + N_2.$

9. In verdünnten Alkalien und in Ammoniak lösen sich die Diazofettsäuren zunächst unverändert auf. Durch die Einwirkung konzentrierter Natronlauge geht Diazo-essigester in das Natriumsalz der Bisdiazo-essigsäure über[2]):

$$\begin{array}{c} COOC_2H_5 \\ \dot{C}H \\ / \ \backslash \\ N{=\!=}N \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COONa \\ \dot{C}H \\ / \ \ \backslash \\ N \quad N \\ \\ N \quad N \\ \backslash \ \ / \\ CH \\ \dot{C}OONa \end{array}$$

Dieses Polymere der Diazo-essigsäure zerfällt beim Erwärmen mit verdünnten Säuren in Oxalsäure und Hydrazin. Auf diesem Wege ist *Th. Curtius* zu dem Diamid: NH_2-NH_2 und von diesem mittelst salpetriger Säure zur Stickstoffwasserstoffsäure:

$$\begin{array}{c} N \\ \| \\ N \end{array} \!\!>\! NH$$ gelangt.

10. Das Wasserstoffatom der Gruppe $-CHN_2$ ist durch Metall ersetzbar: Natrium löst sich z. B. unter Wasserstoffentwicklung in Diazo-essigester auf.

III. Diazotierung unter Ersatz der aliphatischen, primären Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre aliphatische Amine findet, wie bereits erwähnt (S. 1205), meistens Bildung von stickstofffreien Reaktionsprodukten statt. Sind diese Endprodukte die entsprechenden Alkohole (vgl. S. 1247), so vollzieht sich der Prozeß nach folgender Gleichung:

$$R.NH_2 + HNO_2 = R.OH + N_2 + H_2O.$$

Da diese Überführung der Aminogruppe in die Hydroxylgruppe in den meisten Fällen, in denen man ein aliphatisches Amin diazotiert, die gesuchte Umsetzung bedeutet, so seien im folgenden die Methoden, nach denen diese Reaktion ausgeführt wird, geschildert.

Um die salpetrige Säure mit einem aliphatischen Amin zur Reaktion zu bringen, kann man ganz analog wie beim Diazotieren der aromatischen Amine freie salpetrige Säure in die saure Lösung der Amine einleiten oder zu der angesäuerten Lösung des Amins ein Salz der salpetrigen Säure allmählich hinzufügen.

---

[1]) Vgl. z. B.: *Fritz Schlotterbeck,* Synthese von β-Ketonsäureestern mittelst Diazoessigester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3000 (1907).

[2]) Siehe im übrigen: *A. Hantzsch* und *O. Silberrad,* Über die Polymerisationsprodukte aus Diazoessigester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 58 (1900).

Die Wahl des Diazotierungsmittels richtet sich naturgemäß nach den Eigenschaften des erhaltenen Oxykörpers, die für die Isolierung des Reaktionsproduktes maßgebend sind. Ist die gesuchte Substanz in Wasser schwer löslich (siehe z. B. die Darstellung von Xanthin aus Guanin, S. 1216), so bietet die Isolierung keine Schwierigkeiten, und man wird dann ein Diazotierungsmittel wählen, bei dem eine Beimengung von anorganischen Reaktionsprodukten ausgeschlossen ist (z. B. Natriumnitrit). Ist das Reaktionsprodukt mit Wasserdampfen flüchtig (siehe S. 1217), so ist wohl auch meistens die Wahl des Diazotierungsmittels belanglos. Sind die gebildeten Verbindungen aber in Wasser leicht löslich und durch organische Extraktionsmittel nicht zu extrahieren, so stößt die Isolierung mitunter auf Schwierigkeiten. Hier kann man jedoch zum Ziele gelangen, wenn das Reaktionsprodukt nach dem Neutralisieren der Flüssigkeit mit Metallsalzen Fällungen gibt, aus denen die gesuchte Substanz wieder isoliert werden kann (siehe z. B. unten und S. 1217).

Will man die Anwendung von Fällungsmitteln vermeiden, so kann man entweder in salzsaurer Lösung mit Silbernitrit arbeiten (S. 1217 und S. 1218) oder in schwefelsaurer Lösung mit Baryumnitrit (S. 1218; vgl. auch S. 1238 und 1246) diazotieren. In beiden Fällen erhält man dann Lösungen, die keine anorganischen Bestandteile enthalten, und die daher für die Isolierung des Reaktionsproduktes keine Schwierigkeiten mehr bieten.

Die folgenden Beispiele sollen diese Verhältnisse veranschaulichen.

Freie salpetrige Säure dient z. B. zur Umwandlung des Asparagins in l-Äpfelsäure. Hierbei wird die salpetrige Säure [1] (bzw. ihr Anhydrid oder das Gemenge $NO + NO_2$) im Reaktionsgemisch selbst erzeugt, indem Stickoxyd in die warme salpetersaure Lösung des Amins eingeleitet wird:

$$2\,HNO_3 + NO = 3\,NO_2 + H_2O$$
$$3\,NO_2 + 3\,NO = 3\,N_2O_3$$
$$\overline{2\,HNO_3 + 4\,NO = 3\,N_2O_3 + H_2O}$$

Das Reaktionsprodukt wird in diesem Falle nach vorhergehender Neutralisation der Flüssigkeit als Bleisalz gefällt.

Umwandlung des Asparagins in l-Äpfelsäure [2]):

$$\begin{matrix} CH(NH_2).COOH \\ | \\ CH_2.CO.NH_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH(OH).COOH \\ | \\ CH_2.COOH \end{matrix}$$

25 *g* pulverisiertes Asparagin werden in 50 *cm*³ verdünnter Salpetersäure [3]) gelöst. Die Lösung wird etwa 7 Stunden hindurch im warmen Wasserbade mit Stickoxyd unter häufigem Umschütteln behandelt; wenn keine weitere Stickstoffausscheidung wahrnehm-

[1]) Siehe dieses Handbuch, Bd. 1, S. 266.

[2]) *P. Walden*, Weiteres über optische aktive Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 2771 (1895).

[3]) *Piria*, der die Überführbarkeit von Asparagin in Äpfelsäure entdeckte, wandte reine Salpetersäure von 25° Bé. (= 33·8% HNO_3, vgl. die Tabelle S. 1081) an; siehe: *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 68, S. 348 (1848).

bar ist, wird die Flüssigkeit mit Kalihydrat neutralisiert und mit Bleiacetat gefällt. Der mit warmem Wasser ausgewaschene Niederschlag wird nun in Wasser suspendiert, während 4 Stunden mit Schwefelwasserstoff behandelt und abfiltriert; das im Vakuum bis zum Sirup eingedampfte Filtrat wird in heißem Aceton gelöst, von den ungelösten Flocken (Bleisalz) durch Filtration geschieden und im Vakuumexsikkator zur Kristallisation gebracht. Es resultieren 10 *g* trockner l-Äpfelsäure.

Ebenfalls durch Einleiten von Stickoxyd in die salpetersaure Lösung der Aminosäure wird Hippursäure in Benzoyl-glykolsäure übergeführt, deren Hauptmenge auf Zusatz von Wasser ausfällt.

Überführung von Hippursäure in Benzoyl-glykolsäure[1]:

$$(C_6H_5.CO).NH.CH_2.COOH \longrightarrow (C_6H_5.CO).O.CH_2.COOH$$

Hippursäure (Benzoyl-glykokoll) — Benzoyl-glykolsäure.

Die lufttrockene Hippursäure wird zerrieben und nach und nach, unter fortwährendem Reiben in einem Mörser, mit soviel käuflicher Salpetersäure versetzt, daß ein dünner Brei entsteht. Die Masse wird in einen hohen Glaszylinder gebracht und 5—6 Stunden ein Strom von Stickoxyd (aus Kupfer mit Salpetersäure entwickelt, siehe S. 265) durch die Flüssigkeit hindurchgeleitet. Der Zylinder darf wegen des starken Schäumens der Flüssigkeit nur etwa halb gefüllt sein. Das eingeleitete Stickoxyd verschwindet, kleine Stickstoffbläschen entweichen, und die Hippursäure löst sich auf. Gegen Ende der Operation scheidet sich ein Teil der gebildeten Benzoyl-glykolsäure aus. Die Hauptmasse fällt aber erst auf Zusatz von Wasser. Man vermischt daher die salpetersaure Lösung mit viel Wasser, läßt wieder abkühlen und filtriert die Benzoyl-glykolsäure durch ein an der Spitze doppelt gelegtes Papierfilter. Das Präparat wird durch Waschen mit möglichst kaltem Wasser von der anhaftenden Salpetersäure befreit und über das Kalksalz gereinigt.

Auch mit den „nitrosen Dämpfen", die sich aus Stärkemehl oder Arsen-trioxyd und Salpetersäure entwickeln (siehe S. 266), können Aminosäuren in Oxysäuren übergeführt werden. Bei der Darstellung von Milchsäure aus Alanin nach dieser Methode wird die Oxysäure dem eingeengten Reaktionsgemisch durch Äther entzogen.

Umwandlung von Alanin in Milchsäure[2]:

$$CH_3.CH(NH_2).COOH \longrightarrow CH_3.CH(OH).COOH$$

Alanin (α-Amino-propionsäure) — Gärungsmilchsäure (α-Oxy-propionsäure).

Man entwickelt aus einer Mischung von Stärkemehl und Salpetersäure salpetrige Säure, befreit diese durch ein kalt gehaltenes Zwischengefäß möglichst von beigemengter Salpetersäure und leitet sie dann in eine wässerige Alaninlösung. Wenn alles Alanin unter Entwicklung von Stickstoff (dem etwas Stickoxyd infolge der Zersetzung der salpetrigen Säure durch Wasser beigemengt ist) zersetzt ist, enthält das entweichende Gas nur Stickoxyd.

---

[1]) *N. Socoloff* und *A. Strecker*, Untersuchung einiger aus der Hippursäure entstehenden Produkte. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 80, S. 20 (1851). — Vgl. *A. Strecker*, Bemerkungen über die gepaarten Verbindungen und das Sättigungsvermögen derselben. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 68, S. 54 (1848).

[2]) *A. Strecker*, Über die künstliche Bildung der Milchsäure und einen neuen, dem Glykokoll homologen Körper. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 75, S. 42 (1850).

Die stark sauer reagierende Flüssigkeit wird bei gelinder Wärme eingeengt und die sirupdicke Flüssigkeit mit Äther geschüttelt, der beim Verdampfen die Milchsäure als stark saure Flüssigkeit hinterläßt. Sie wird als Zinksalz identifiziert.

Zur Konstitutionsaufklärung der Amino-purine ist bereits von *Strecker*[1]) ihre Umwandlung in Oxy-purine durch salpetrige Säure benutzt worden. *Emil Fischer* modifizierte die Arbeitsweise von *Strecker* zur Darstellung von Xanthin aus Guanin in folgender Weise. Als Diazotierungsmittel diente Natriumnitrit:

Darstellung des Xanthins[2]):

```
      HN — CO                          HN — CO
       |    |                           |    |
  NH2.C    C — NH         ➤          O = C    C — NH
                 CH                        |         CH
      N — C — N                        HN — C — N
        Guanin                           Xanthin
 (2-Amino-6-oxypurin)               (2.6-Dioxy-purin).
```

10 *g* reines Guanin werden in einem Gemisch von 20 *g* konzentrierter Schwefelsäure und 150 *g* Wasser kochendheiß gelöst. In die auf 70—80° abgekühlte Flüssigkeit wird unter starkem Umschütteln allmählich eine Lösung von 8 *g* käuflichem Natriumnitrit (das Salz enthielt 90% $NaNO_2$) eingetragen.

Im Anfang verschwindet die salpetrige Säure sehr rasch, während die Flüssigkeit durch das Entweichen von Stickstoff in lebhaftes Aufkochen kommt.

Das Xanthin scheidet sich während der Operation zum größten Teil als kristallinisches Pulver ab. Sobald der Geruch der salpetrigen Säure auch beim kräftigen Umschütteln der Flüssigkeit nicht mehr verschwindet, läßt man erkalten und filtriert nach 1—2 Stunden den Niederschlag ab. Das so erhaltene Xanthin ist nur schwach orange gefärbt und frei von dem *Strecker*schen Nitrokörper. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Zur Überführung von Adenin in Hypoxanthin:

```
  N ═══ C.NH2                          HN ——— CO
  HC     C — NH                        HC      C — NH
                CH        ➤                           CH
  HN     C — N                         HN ——— C — N
      Adenin                               Hypoxanthin
  (6-Amino-purin)                         (6-Oxy-purin)
```

benutzte *A. Kossel*[3]) eine Methode, die der von *Strecker* zur Umwandlung von Guanin in Xanthin nachgebildet war.

Auch in der Pyrimidingruppe ist die Einwirkung von salpetriger Säure zur Überführung von Amino-pyrimidinen in Oxy-pyrimidine benutzt worden. So führten *Kossel* und *Steudel* das Cytosin in Uracil über:

---

[1]) *A. Strecker*, Untersuchungen über die chemischen Beziehungen zwischen Guanin, Xanthin, Theobromin, Kaffein und Kreatinin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **118**, S. 172 (1861).

[2]) *Emil Fischer*, Über Kaffein, Theobromin, Xanthin und Guanin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **215**, S. 253 (1882).

[3]) *A. Kossel*, Weitere Beiträge zur Chemie des Zellkerns. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**, S. 258 (1886).

$$\begin{array}{lll} N{=}C.NH_2 & & HN{-}CO \\ CO \quad CH & \longrightarrow & CO \quad CH \\ HN{-}CH & & HN{-}CH \end{array}$$

Cytosin (2-Oxy-6-amino-pyrimidin) — Uracil (2.6-Dioxy-pyrimidin).

Umwandlung des Cytosins in Uracil.[1])

2 *g* kristallwasserhaltiges Cytosin werden in Wasser unter Zusatz von Schwefelsäure gelöst. Die Lösung wird bei Wasserbadtemperatur allmählich mit kleinen Mengen einer 3%igen Lösung von Natriumnitrit so lange versetzt, als noch ein Tropfen der Reaktionsflüssigkeit mit einer Pikrinsäurelösung (*Esbachs* Reagens) einen schnell entstehenden kristallinischen Niederschlag bildet. Hierzu ist das 3- bis 4fache der berechneten Menge Natriumnitrit nötig. Die Flüssigkeit wird sodann mit Ammoniak neutralisiert und mit Silbernitrat gefällt, wobei diejenige schwache Alkaleszenz hergestellt wird, bei welcher die Menge des Niederschlages die größte ist. Der Niederschlag wird abfiltriert, ausgewaschen, durch Salzsäure zersetzt und die vom Chlorsilber abfiltrierte Flüssigkeit eingedampft. Der Verdampfungsrückstand wird mit Wasser aufgenommen, filtriert und der Filterrückstand mit Wasser ausgewaschen. Dieser Rückstand beträgt 0·2 *g* und besitzt die Eigenschaften des Uracils.

Bei der Darstellung des Xanthins aus Guanin fällt, wie das obige Beispiel zeigt, das Reaktionsprodukt während der Operation aus. Dagegen muß das Uracil erst über den Umweg des Silbersalzes isoliert werden.

Die Arbeitsweise mit Silbernitrit (über die Darstellung von Silbernitrit siehe S. 1070) soll an den beiden folgenden Beispielen gezeigt werden.

Einwirkung von salpetriger Säure auf Tertiärbutylkarbinamin[2]) (siehe S. 1221):

$$(CH_3)_3{\equiv}C.CH_2.NH_2 \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3.CH_2 \end{matrix} \!\!> C-OH$$

Zu einer konzentrierten wässerigen Lösung von 20 *g* Amylamin-chlorhydrat wird frisch bereitetes Silbernitrit im Überschuß hinzugefügt und das Gemenge bei einer Temperatur von 40—50° digeriert. Es tritt sofort partielle Reaktion ein, wie aus dem kampferartigen Geruch und an dem allmählichen Aufschäumen zu erkennen ist. Wenn sich nach einigen Stunden das Filtrat noch als chlorhaltig erweist und auch durch weiteres Digerieren die Umsetzung nicht zu Ende gebracht werden kann, wird von neuem frisch gefälltes salpetrigsaures Silber zu der filtrierten Lösung hinzugegeben und so die letzten Spuren von unverändertem Chlorhydrat in salpetrigsaures Amin übergeführt. Das gebildete Chlorsilber und nicht in Reaktion getretenes Silbernitrit werden darauf abfiltriert. Das Filtrat wird im Vakuum über Schwefelsäure einige Tage zur Konzentration aufgestellt. Die nicht zu stark konzentrierte Lösung wird auf einem Kupferdrahtnetz mit größter Vorsicht destilliert, derart, daß mit möglichst kleiner Flamme nur so viel Wärme hinzugeführt wird, als notwendig ist, um eine regelmäßige Stickstoff-

---

[1]) *A. Kossel* und *H. Steudel*, Weitere Untersuchungen über das Cytosin. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 38, S. 54 (1903).

[2]) *Martin Freund* und *Fritz Lenze*, Ein Versuch zur Darstellung des letzten unbekannten Amylalkohols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 2159 (1891).

entwicklung zu erhalten. Die Destillation der verhältnismäßig geringen Flüssigkeitsmenge dauert wohl eine Stunde. In der Vorlage befinden sich zwei Schichten, von denen die obere den Alkohol enthält, während die untere eine wässerige Lösung desselben ist. Nachdem man einige Tropfen Salzsäure hinzugefügt hat, um etwa vorhandenes Amin zu binden, werden die Schichten getrennt. Aus der wässerigen Schicht lassen sich noch beträchtliche Mengen Alkohol durch Zusatz von Pottasche aussalzen, so daß schließlich 20 *g* Chlorhydrat fast 7 *g* rohen Alkohol liefern.

Das Rohprodukt wird über geglühtem kohlensaurem Kali getrocknet und fraktioniert destilliert. Als Hauptmenge wird zwischen 90 und 113° ein Destillat enthalten, das bei nochmaliger Destillation zwischen 100 und 105° übergeht. Dasselbe wird fünf Stunden bei 60—70° über wasserfreiem Baryumoxyd digeriert, die Nacht hindurch über frischem Baryumoxyd stehen gelassen und von neuem fraktioniert. Die Hauptmenge des Destillats, die zwischen 101 und 103° übergeht, wird, um die letzten Reste von Wasser zu entfernen, mit getrocknetem Kupfersulfat behandelt, destilliert und das Destillat noch 3 Tage mit Baryumoxyd in Berührung gelassen. Der Alkohol geht jetzt bei 102—103° über.

Während in dem eben beschriebenen Beispiel die Isolierung des Hydroxylkörpers durch Destillation erfolgt, kann in dem folgenden Beispiel das Reaktionsprodukt nach Filtration vom Chlorsilber und Silbernitrit durch Einengen der Lösung erhalten werden.

Umwandlung des Histidins in α-Oxy-β-imidazol-propionsäure[1]:

$$\begin{array}{lcl} CH = C - CH_2.CH(NH_2).COOH & & CH = C - CH_2.CH(OH).COOH \\ NH \quad N & \longrightarrow & NH \quad N \\ \quad CH & & \quad CH \end{array}$$

5 *g* Histidin-chlorhydrat werden in 100 *cm*³ Wasser gelöst und mit 3·75 *g* frisch gefällten, vakuumtrockenen, salpetrigsauren Silbers versetzt. Erst nach einiger Zeit beginnt beim Schütteln Stickstoffentwicklung, die etwa 12 Stunden andauert. Es wird vom Chlorsilber abfiltriert. Etwaige Spuren von Chlor und Silber werden aus dem Filtrat entfernt. Darauf wird bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt und die Mutterlauge der ersten Kristallisation mit Alkohol versetzt. Die nun sehr reichlich sich ausscheidenden Kristalle werden abgesaugt. Durch Einengen der Mutterlauge werden neben sehr kleinen Mengen gelb gefärbter Substanzen noch Kristalle erhalten. Die gewonnenen Kristalle werden am besten aus heißem Wasser oder verdünntem Alkohol, in welch letzterem sie schwer löslich sind, mehrfach umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt konstant ist. Die Substanz kristallisiert in Rosetten von seideglänzenden oder wasserhellen rhombischen Prismen. Sie enthält ein Molekül Kristallwasser. Schmelzpunkt: 204° unter starkem Aufschäumen.

Als Beispiel der Verwendung von Baryumnitrit (siehe auch S. 1238 und S. 1246) diene die Beschreibung der folgenden Versuchsanordnung.

Umwandlung des Cystins in α-Dioxy-β-dithio-propionsäure[2]:

$$\begin{array}{lcl} S.CH_2.CH(NH_2).COOH & & S.CH_2.CH(OH).COOH \\ | & \longrightarrow & | \\ S.CH_2.CH(NH_2).COOH & & S.CH_2.CH(OH).COOH \end{array}$$

[1]) *Sigmund Fränkel*, Darstellung und Konstitution des Histidins. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 24. S. 237 (1903).

[2]) *C. Neuberg* und *P. Ascher*, Notiz über Desaminocystin und Amino-äthandisulfid. Biochem. Zeitschr. Bd. 5, S. 452 (1907).

4 *g* Cystin (1 Mol.) werden unter schwachem Erwärmen in 2 Mol verdünnter Schwefelsäure (67 cm^3 Normal-Schwefelsäure) möglichst gelöst. Unter intensiver Eiskühlung läßt man dann $1^1/_2$ Mol. Baryumnitrit (6·6 *g*) in wässeriger Lösung unter beständigem Schütteln zutropfen, wobei anfangs keine roten Dämpfe aufsteigen dürfen. Man läßt noch einige Zeit in der Kältemischung, dann mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen, erwärmt nunmehr auf dem Wasserbade, bis keine Gasentwicklung mehr stattfindet, läßt erkalten, setzt gesättigtes Barytwasser bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzu und leitet, um den überschüssigen Baryt zu fällen, Kohlensäure ein, bis die Flüssigkeit neutral reagiert. Dann dampft man ein, filtriert nochmals und fällt, wenn auf ein kleines Volumen eingeengt ist, mit Alkohol aus. Das Baryumsalz wird abfiltriert und aus verdünntem Alkohol umgefällt, wobei er sich nicht deutlich kristallinisch ausscheidet. Die Analyse führt zu der Formel $(C_3 H_4 SO_3)_2 Ba$.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre Amine vollzieht sich jedoch nur selten in der Art, daß der dem angewandten Amin entsprechende Alkohol in glatter Reaktion entsteht. Meistens verläuft die Reaktion nach mehreren Richtungen gleichzeitig, und es scheint in jedem Einzelfalle von der Natur der vorliegenden Base einerseits und von den gewählten Versuchsbedingungen andrerseits abzuhängen, welche Zersetzungsrichtung bevorzugt wird.[1])

Als Hauptrichtungen, nach denen sich die Umsetzung abspielt, hat man zu unterscheiden:

1. Die Bildung von Kohlenwasserstoffen (unter Wasserabspaltung),

2. die Bildung von einem oder auch mehreren (unter sich isomeren) Alkoholen.

Von den Nebenreaktionen kommt hauptsächlich die Bildung von Nitrosaminen in Betracht.

Als Beispiel, wie sehr die Natur der Base für die Umsetzungsrichtung bestimmend ist, erwähnt *Wallach* seine Beobachtung, daß l-Menthylamin-nitrit bei der Zersetzung ziemlich glatt l-Menthol liefert[2]):

```
          CH3                                    CH3
           |
          CH                                     CH
         /  \                                   /  \
     H2C      CH2                           H2C      CH2
      |        |          ——————→            |
     H2C      CH . NH2 . HNO2               H2C      CH . OH
        \    /                                      /
          C                                       C
         /  \                                       \
        H    C3H7                           H        C3H7
Trans-(l)-menthylamin-nitrit                   l-Menthol.
```

[1]) *O. Wallach,* Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 85. Mitteilung. Über das Verhalten der Nitrite primärer Basen und über Ringerweiterungen karbozyklischer Systeme. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **353**. S. 323 (1907).

[2]) *O. Wallach,* Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 40. Mitteilung: Über cis- und trans-Isomerie in der Mentholreihe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **300**, S. 278 (1898).

während d-Menthylamin-nitrit unter denselben Bedingungen wesentlich Menthen gibt:

$$
\begin{array}{ccccc}
 & CH_3 & & & CH_3 \\
 & | & & & | \\
 & CH & & & CH \\
 \diagup & & \diagdown & & \diagup \quad \diagdown \\
H_2C & & CH_2 & & H_2C \quad CH_2 \\
| & & | & \longrightarrow & | \qquad | \\
H_2C & & CH.NH_2.HNO_2 & & H_2C \quad CH \\
 \diagdown & & \diagup & & \diagdown \quad /\!/ \\
 & C & & & C \\
 \diagup & & \diagdown & & | \\
C_3H_7 & & H & & C_3H_7
\end{array}
$$

Cis-(d)-menthylamin-nitrit — Menthen.

Ferner erhält man aus Isothujylamin-nitrit fast nur Kohlenwasserstoff, während Thujylamin-nitrit unter denselben Bedingungen auch reichlich Alkohol liefert.

Auch die Versuchsbedingungen sind für den Verlauf der Reaktion von Einfluß. So erhält man z. B. verschiedene Resultate, wenn man das Chlorhydrat des Fenchylamins mit molekularen Mengen Natriumnitrit in Umsetzung bringt, oder wenn man eine essigsaure Lösung der freien Base mit derselben Menge Natriumnitrit erwärmt.[1])

Auf den komplizierten Verlauf der Reaktion haben schon vor vielen Jahren *Victor Meyer* und *Fr. Forster*[2]) hingewiesen. Sie untersuchten die Einwirkung von salpetriger Säure auf n-Propylamin und fanden, daß n-Propylamin-nitrit unter Entstehung von n-Propylalkohol, Isopropylalkohol und Propylen zerfällt. Sie fassen diese Reaktion so auf, daß offenbar zwei Hauptreaktionen nebeneinander verlaufen. Die erste (I) führt zur Entstehung des normalen Propylalkohols:

I. $\underbrace{CH_3.CH_2.CH_2.NH_2.ON.OH}_{\text{salpetrigsaures Propylamin}} = H_2O + N_2 + \underbrace{CH_3.CH_2.CH_2.OH}_{\text{n-Propylalkohol.}}$

Daneben aber zerfällt ein Teil des salpetrigsauren Propylamins in Stickstoff, Wasser und Propylen:

II. $CH_3.CHH.CH_2.NH_2.ON.OH = N_2 + 2H_2O + \underbrace{CH_3.CH:CH_2}_{\text{Propylen.}}$

Das Propylen wird zum Teil frei und entweicht als Gas, während ein anderer Teil desselben im Momente der Entstehung sich mit Wasser vereinigt und Isopropylalkohol erzeugt:

III. $CH_3.CH:CH_2 + H.OH = CH_3.CH(OH).CH_3$.

---

[1]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. **84**. Abhandl.: *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **353**, S. 323 (1907); 16. Abhandl.: Ebenda, Bd. **263**, S. 143 (1891); 19. Abhandl.: Ebenda, Bd. **269**, S. 359 (1892).

[2]) *Victor Meyer* und *Fr. Forster*, Untersuchungen über Umlagerungen. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **9**, S. 544 (1876). — Über die analoge Umwandlung des n-Bu-

In analoger Weise liefert das sekundäre Butylamin (I) Trimethylcarbinol (II)[1]):

$$\underset{\text{I.}}{(CH_3)_2.CH.CH_2.NH_2} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{(CH_3)_3.C.OH}$$

In der fünften Kohlenstoffreihe ist das Trimethylcarbinamin:

$$(CH_3)_3.C.CH_2.NH_2$$

von *Freund* und *Lenze*[2]) untersucht worden, wobei sich ergeben hat, daß diese Verbindung in Amylenhydrat:

$$\begin{matrix} (CH_3)_2 \\ CH_3.CH_2 \end{matrix} > C-OH$$

verwandelt wird, eine Reaktion, welche nur auf molekularer Umwandlung beruhen kann (siehe S. 1217).

In der nächsten Reihe ist das n-Hexylamin $CH_3.(CH_2)_5.NH_2$ von *Frentzel*[3]), das ψ-Hexylamin $(C_2H_5)_2.CH.CH_2NH_2$ von *Freund* und *Herrmann*[4]) der Einwirkung von salpetriger Säure unterworfen worden. In beiden Fällen verläuft hier die Reaktion normal, und es wurden die entsprechenden primären Alkohole als Hauptprodukte gewonnen.

Dagegen liefert das Nonylamin von der Konstitution:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix} > CH.CH_2.NH_2$$

nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, den primären Alkohol:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix} > CH.CH_2.OH,$$

sondern vielmehr das Hexyl-dimethyl-carbinol[5]):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \\ C_6H_{16} \end{matrix} > C-OH.$$

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf alizyklische Basen kommt zu den oben genannten Haupttreaktionen (S. 1219) noch eine weitere Reaktion hinzu. Hier wird außer dem entsprechenden Kohlenwasserstoff und dem dem angewandten Methylamin korrespondierenden Alkohol noch

---

tylamin-nitrits siehe: *Victor Meyer, J. Barbieri* und *Fr. Forster*, Untersuchungen über Umlagerungen. III. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 130 (1877).

[1]) Vgl.: *Ed. Linnemann*, Über die Darstellung der Fettalkohole aus ihren Anfangsgliedern. 12. Teil. Umwandlung des normalen Propylalkohols in Isopropylalkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **161**, S. 43 (1872).

[2]) *Martin Freund* und *Fritz Lenze*, Ein Versuch zur Darstellung des letzten unbekannten Amylalkohols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2150 (1891).

[3]) *J. Frentzel*, Über normalen primären Hexylalkohol und Derivate desselben. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 744 (1883).

[4]) *Martin Freund* und *Paul Herrmann*, Ein neues Hexylamin und ein neuer Hexylalkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 189 (1890).

[5]) *Martin Freund* und *Franz Schönfeld*, Ein neues Nonylamin und sein Verhalten gegen salpetrige Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 3350 (1891).

ein Alkohol des nächst höheren Ringsystems erhalten. So läßt sich nach den Beobachtungen von *N. Demjanow*[1]) neben den entsprechenden primären Alkoholen aus Tetramethylen-methylamin (I) Zyklopentanol (II) und aus Hexamethylen-methylamin (III) Suberylalkohol (IV)[2]) gewinnen:

$$\begin{array}{l} CH_2-CH.CH_2.NH_2 \\ \quad | \\ CH_2-CH_2 \\ \quad \text{I.} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ \qquad CH.OH \\ CH_2-CH_2 \\ \quad \text{II} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ \qquad CH.CH_2.NH_2 \\ CH_2-CH_2 \\ \quad \text{III.} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2-CH.OH \\ \quad \text{IV.} \end{array}$$

Diese Beobachtungen von *Demjanow* wiesen auf die Möglichkeit der Ringerweiterung bei zyklischen Verbindungen unter sehr einfachen Bedingungen hin, und das weitere von *O. Wallach* ausgeführte Studium dieser Tatsachen ergab, daß sich diese Reaktion verallgemeinern ließ, eine Feststellung, die sowohl in theoretischer wie in praktischer Hinsicht für die zyklischen Verbindungen von größter Wichtigkeit ist.

Den Mechanismus dieser Umsetzungen deutet *O. Wallach* in folgender Weise.[3]) Er nimmt an, daß sich die Übergänge unter intermediärer Bildung eines unter den gegebenen Bedingungen unstabilen bizyklischen Systems vollziehen, vielleicht unter primärer Entstehung einer Diazoverbindung.

Am Beispiel des Übergangs von Zyklopentyl-methylamin in Zyklohexanol veranschaulicht *O. Wallach* diese Verhältnisse mit Hilfe der folgenden Formelbilder:

$$\begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ \qquad CH.CH_2.NH_2.NO_2H \\ CH_2-CH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ \qquad CH.CH_2.N_2.OH \\ CH_2-CH_2 \end{array}$$

$$\longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ \qquad \cdot CH \\ CH_2-CH \overset{}{\underset{2}{—}} CH_2 \end{array} + N_2 + H_2O.$$

Nach dieser Vorstellung würde sich an den bestehenden Fünfring ein Dreiring anschließen, der nun an drei Stellen hydrolytisch gespalten werden kann. Tritt die Spaltung unter Lösung der Bindung 1 ein, so hat man:

[1]) *N. Demjanow* und *M. Luschnikow*, Über Einwirkungsprodukte der salpetrigen Säure auf Tetramethylenmethylamin. Journ. russ. phys.-chem. Ges. Bd. 35, S. 26 (1903); Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 828.

[2]) *N. Demjanow*, Über das Nitril der Hexamethylenkarbonsäure, das Amin $C_6H_{11}CH_2NH_2$, und die Umwandlung des letzteren in Suberylalkohol. Journ. russ. phys.-chem. Ges. Bd. 36, S. 166 (1904); Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 1214.

[3]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 85. Mitteilung. Über das Verhalten der Nitrite primärer Basen und über Ringerweiterung karbozyklischer Systeme. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 353, S. 331 u. ff.

$$\begin{array}{lll} CH_2-CH_2 & & \\ \mid \qquad\quad \rangle CH \diagdown_{2} & & \\ CH_2-CH \underset{2}{-\!-} CH_2 & \end{array} + H_2O = \begin{array}{lll} CH_2-CH_2 & -\!-\!-\!- & CH_2 \\ \mid & & \\ CH_2-CH(OH) & & CH_2 \end{array}$$

d. h. es ist der sekundäre Alkohol des nächst höheren Ringsystems (Zyklohexanol) entstanden.

Setzt die Spaltung dagegen an der Bindung 2 oder 3 des Dreiringes ein (was auf dasselbe herauskommt), so entsteht entweder der dem Ausgangsmaterial entsprechende primäre Alkohol oder ein sekundärer desselben Ringsystems. Beide Alkohole könnten auch unter Wasserabspaltung in Kohlenwasserstoffe übergehen, die ja ein fast regelmäßig auftretendes Nebenprodukt ausmachen. Folgende Formelbilder verdeutlichen dies:

$$\begin{array}{l} CH_2.CH_2 \\ \mid \qquad \rangle CH \diagdown \\ CH_2.CH -\!\!\vdots\!\!- CH_2 \end{array} + H_2O \begin{array}{l} \nearrow \begin{array}{l} CH_2.CH_2 \\ \qquad \rangle CH.CH_2.OH \\ CH_2.CH_2 \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2.CH_2 \\ \qquad C:CH_2 \\ CH_2.CH_2 \end{array} \\ \searrow \begin{array}{l} CH_2.CH_2- \\ \mid \qquad\qquad \rangle HC.CH_3 \\ CH_2.CH(OH) \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2.CH_2 \\ \qquad C.CH_3 \\ CH_2.CH \end{array} \end{array}$$

Eine ähnliche Betrachtungsweise läßt sich auch den Vorgängen der Nitritzersetzung bei den aliphatischen Aminen zugrunde legen, eine Vorstellung, die bereits von *M. Freund* [1]) diskutiert, jedoch von diesem Forscher als zurzeit unbegründet abgelehnt worden ist, da es nicht gelungen ist, ein derartiges Zwischenprodukt zu isolieren und in der angedeuteten Weise umzuwandeln. *Freund* faßt vielmehr die Reaktion nach Analogie des Überganges der Pinakone in die Pinakoline auf.

IV. Diazotierung unter Ersatz der primären, aliphatischen Aminogruppe gegen Halogen.

Zum Ersatz der aliphatischen Aminogruppe gegen Halogen bedient man sich mit Vorteil der Reaktion zwischen Nitrosyl-halogen und primären Aminen der aliphatischen Reihe:

$$R.NH_2 + NOCl = R.Cl + N_2 + H_2O$$
$$NOCl + H_2O = HCl + HNO_2$$
$$2R.NH_2 + HNO_2 + HCl = R.NH_2.HCl + R.NH_2.HNO_2$$

Intermediär bilden sich nach *Solonina* [2]) leicht zerfallende Diazoverbindungen:

$$R.NH_2 + NOCl = R.N:N.Cl + H_2O.$$

---

[1]) *Martin Freund* und *Fritz Lenze*, Ein Versuch zur Darstellung des letzten unbekannten Amylalkohols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2152 (1891).

[2]) *Wassily Solonina*, Zur Einwirkung von Nitrosylchlorid auf Amine der Fettreihe. I. Einwirkung von NOCl auf primäre Monamine. Journ. russ. physikal.-chem. Ges. Bd. **30**, S. 431; Chem. Zentralbl. 1898, S. 887.

Die Reaktion zwischen primären aliphatischen Aminen und Nitrosylhalogen führt also zum Austausch der Aminogruppe gegen Halogen, ein Prozeß, der in der Reihe der aromatischen Amine meist mit Hilfe des *Sandmeyer*schen Verfahrens (vgl. S. 1256 ff.) ausgeführt wird.

Solonina[1] stellte Nitrosylchlorid nach dem Verfahren von *Tilden*[2] dar, löste das betreffende Amin in wasserfreiem Äther, Toluol oder m-Xylol und leitete das gasförmige Nitrosylchlorid bei −15 bis −20° in die Lösung ein. So erhielt er z. B. aus Benzylamin Benzylchlorid, aus Isobutylamin (I) Isobutylchlorid (II) und daneben tertiäres Butylchlorid (III):

$$\underset{\text{I}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CH_2.NH_2} \quad \begin{matrix} \nearrow \quad \underset{\text{II.}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CH_2.Cl} \\ \\ \searrow \quad \underset{\text{III}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C.Cl} \end{matrix}$$

In den meisten Fällen wird Nitrosyl-halogen jedoch nicht fertig angewendet, sondern es wird gleichzeitig Stickoxyd und Halogen auf das Amin zur Einwirkung gebracht.

Bei der Einwirkung von Nitrosylbromid auf optisch aktive Aminosäuren findet höchstwahrscheinlich eine Umkehrung der Konfiguration statt (*Walden*sche Umkehrung).[3] Diese Umkehrung bleibt aber aus, wenn an Stelle der Aminosäure ihr Ester verwendet wird. Die Beobachtungen hierüber erstrecken sich auf d-Alanin, l-Leucin, l-Phenyl-alanin und l-Asparaginsäure. Beim d-Alanin hat man also beispielsweise die folgenden beiden Übergänge:

---

[1] *W. Solonina*, l. c.

[2] *A. W. Tilden*, Über die Einwirkung von Chlornitrosyl auf verschiedene Körper. Chem. News. Vol. **29**, p. 183; Chem. Zentralbl. 1874, S. 370.

[3] *P. Walden*, Weiteres über optisch-aktive Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2766 (1895). — Derselbe, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. Ebenda. Bd. **29**, S. 133 (1896). — *P. Walden* und *O. Lutz*, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. 2. Mitteilung. Ebenda. Bd. **30**, S. 2795 (1897). — *P. Walden*, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. 3. Mitteilung. Ebenda. Bd. **30**, S. 3146 (1897). — Derselbe, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. 4. Mitteilung. Ebenda. Bd. **32**, S. 1833 (1899). — Derselbe, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. 5. Mitteilung. Ebenda. Bd. **32**, S. 1855 (1899). — *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XV. Ebenda. Bd. **39**, S. 2895 (1906). — Derselbe, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. Ebenda. Bd. **40**, S. 489 (1907). — *Emil Fischer* und *Karl Raske*, Gegenseitige Umwandlung der optisch-aktiven Brombernsteinsäure und Asparaginsäure. Ebenda. S. 1051. — *Emil Fischer* und *Helmuth Scheibler*, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. II. Ebenda. Bd. **41**, S. 889 (1908). — Dieselben, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. III. Ebenda. Bd. **41**, S. 2891 (1908). — Dieselben, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. IV. Ebenda. Bd. **42**, S. 1219 (1909). — Vgl.: *H. Scheibler*, Synthese von Dipeptiden der aktiven Valine. Ein Beitrag zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. Inaug.-Dissert. Berlin 1909.

d-Alanin ⟶ (NOBr) ⟶ l-Brom-propionsäure
d-Alaninester ⟶ (NOBr) ⟶ d-Brom-propionsäureester.

Die Erklärung[1]) für diese eigentümlichen Verhältnisse steht vorläufig noch aus.

Dagegen bringen die Untersuchungen von *Emil Fischer*[2]) nach einer anderen Richtung eine wichtige Aufklärung. Blieb es nach den Untersuchungen von *Walden* unentschieden, welche von den beiden Reaktionen. Einwirkung von salpetriger Säure oder Einwirkung von Nitrosylchlorid, die wiederholt in optisch entgegengesetztem Sinne reagierten, die normale wäre[3]), so kann die sich hieraus ergebende Unsicherheit durch die Beobachtungen von *Emil Fischer* als beseitigt gelten. Denn die *Walden*sche Umkehrung ist bedingt durch die Anwesenheit des Karboxyls und beschränkt sich auf die Wechselwirkung zwischen Halogennitrosyl und der Aminogruppe (oder zwischen Halogenfettsäuren und Silberoxyd, bzw. den analog wirkenden Basen). Die Wirkung der salpetrigen Säure, die zur Verknüpfung der wichtigen Aminosäuren mit den Oxysäuren dient, kann man hiernach ohne Bedenken als optisch normale Reaktion ansehen.

Die optisch aktiven Halogenfettsäuren beanspruchen erhebliches praktisches Interesse, da sie zum Aufbau von Polypeptiden benutzt werden. Daher seien die Methoden, die von den Aminosäuren unter Verwendung von Nitrosylchlorid und Nitrosylbromid zu Halogenfettsäuren führen, im folgenden geschildert.

Die Verwendung von Nitrosylchlorid zum Ersatz der Aminogruppe durch Chlor zeigt das folgende Beispiel:

Darstellung von l-Chlor-bernsteinsäure aus l-Asparaginsäure[4]):

$$\begin{matrix} CH_2.CH(NH_2).COOH \\ | \\ CH_2.COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2.CH(Cl).COOH \\ | \\ CH_2.COOH. \end{matrix}$$

36 *g* Asparaginsäure werden in 35 *g* konzentrierter Salzsäure und 35 *cm*³ Wasser gelöst. Die Lösung wird in der Kälte mit Chlorgas gesättigt und nunmehr gleichzeitig Chlor und Stickoxyd getrennt in die Flüssigkeit eingeleitet. Die Reaktion (Stickstoffausscheidung) beginnt sofort, bald treten kristallinische Ausscheidungen auf, deren Menge zunimmt, und nach etwa 4 Stunden des Einleitens kann die Umsetzung als vollkommen beendet bezeichnet werden; nach dem Extrahieren der Masse mit absolutem Äther und Eindunsten werden 40 *g* weißer l-Chlor-bernsteinsäure erhalten, während theoretisch 41 *g* resultieren könnten.

---

[1]) Siehe hierzu: *Emil Fischer*, Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. Bd. 40 S. 495 und 1057 (1907).

[2]) *Emil Fischer*, l. c.

[3]) *Walden*, l. c. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 1862 (1899).

[4]) *P. Walden*, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 134 (1896). — Über die Darstellung der l-Chlor-bernsteinsäure aus l-Asparagin siehe: *W. A. Tilden* und *B. M. C. Marshall*, Einwirkung von Nitrosylchlorid auf Asparagin und Asparaginsäure: Bildung linksdrehender Chlorbernsteinsäure. Chem. News. Vol. 71, p. 239; Chem. Zentralbl. 1905, II, 30.

Die folgenden Beispiele illustrieren die Arbeitsweise mit Nitrosylbromid.

Darstellung von l-Brom-bernsteinsäure aus l-Asparaginsäure[1]:

$$\begin{array}{l} CH_2.CH(NH_2).COOH \\ | \\ CH_2.COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.CH(Br).COOH \\ | \\ CH_2.COOH. \end{array}$$

30 *g* Asparaginsäure werden gelöst in verdünnter Schwefelsäure (50 cm^3 Wasser + 20 *g* konzentrierter Schwefelsäure), dazu werden 35 *g* Kaliumbromid in gesättigter Lösung gegeben und nunmehr 35 *g* Brom (und nach 2 Stunden weitere 15 *g*) hinzugefügt; in die klare gelbbraune Lösung wird während 4 Stunden Stickoxyd (aus Kupferdrehspänen und verdünnter Salpetersäure erzeugt)[2] eingeleitet, wobei alles Erwärmen vermieden wird. Schon nach 3 Stunden ist keine nennenswerte Stickstoffausscheidung wahrzunehmen, während im Kolben allmählich eine kristallinische Ausscheidung Platz gegriffen hat; die von diesen Kristallen abgegossene Flüssigkeit wird mit Benzol geschüttelt (behufs Entfernung des überschüssigen Broms) und dann mit Äther extrahiert. Sowohl die erwähnten Kristallausscheidungen, wie die eingedunsteten Ätherextrakte stellen nahezu reine l-Brom-bernsteinsäure dar. Ausbeute: 37 *g* = 86% der Theorie.

Darstellung von d-α-Brom-isocapronsäure aus d-Leucin[3]:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH.CH_2.CH(NH_2).COOH \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH.CH_2.CHBr.COOH.$$

10 *g* Formyl-d-leucin werden mit 45 cm^3 20%iger Bromwasserstoffsäure 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei völlige Hydrolyse eintritt. Man verdampft dann die Flüssigkeit bei 15—20 cm^3 Druck bis zur Trockne, löst den Rückstand in 25 cm^3 20%iger Bromwasserstoffsäure, fügt 15 *g* Brom zu, kühlt unter 0° und leitet unter fortwährender weiterer Kühlung 3 Stunden einen ziemlich starken Strom von Stickoxyd ein, dann fügt man nochmals 6 *g* Brom hinzu und setzt das Einleiten des Stickoxyds noch 2 Stunden fort. Hierbei scheidet sich die Brom-isocapronsäure ölig ab. Zum Schluß wird 10—15 Minuten lang ein kräftiger Luftstrom durch die Flüssigkeit getrieben, um den größten Teil des unveränderten Broms zu verflüchtigen, dann wird die fünffache Menge Äther zugefügt, der Rest des Broms durch schweflige Säure reduziert, die ätherische Lösung abgehoben, mit Wasser sorgfältig gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet, schließlich der Äther verdampft und die Brom-isocapronsäure unter sehr geringem Druck destilliert. Bei 0·3 *mm* geht der allergrößte Teil zwischen 90° und 92° über, und es bleibt nur ein kleiner, dunkelbrauner Rückstand. Ausbeute: ca. 75% der Theorie.

In etwas anderer Weise arbeitete *Jochem* zum Ersatz der Aminogruppe gegen Halogen. Er unterwarf die Aminosäure in konzentriert salzsaurer Lösung der Einwirkung der salpetrigen Säure und konnte in zahlreichen Fällen die entsprechenden Halogenfettsäuren isolieren. Auch hier

[1]) *P. Walden*, Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 134 (1896).

[2]) *P. Walden*, Weiteres über optisch-aktive Halogenverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2769 (1895). — Siehe auch dieses Handbuch. Bd. **1**, S. 265.

[3]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2929 (1906).

dürfte es sich im wesentlichen um eine Reaktion zwischen Nitrosylchlorid und der Aminogruppe handeln:

$$2\,HCl + NaNO_2 = NaCl + NOCl + H_2O.$$

Darstellung von α-Chlor-glutarsäure aus Glutaminsäure[1]):

$$\begin{matrix} CH(NH_2).COOH \\ CH_2.CH_2.COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH(Cl).COOH \\ CH_2.CH_2.COOH. \end{matrix}$$

100 *g* salzsaure Glutaminsäure (aus Caseïn dargestellt) werden mit der 10fachen Menge konz. Salzsäure angerieben. Die Flüssigkeit wird dann unter Kühlung mit einer gesättigten Natriumnitritlösung, enthaltend 45 *g* salpetrigsaures Natrium, zersetzt. Man überläßt das Gemisch einige Zeit sich selbst, befreit es dann mittelst Durchsaugens eines kräftigen Luftstromes von den Stickoxyden, äthert es aus und destilliert den Äther im Vakuum ab. Der Rückstand, ein gelber Sirup, wird in eine flache Porzellanschale gebracht und durch Evakuieren im Exsikkator von dem noch anhaftenden Äther befreit, wobei sich die gechlorte Säure mikrokristallinisch ausscheidet. Die Kristalle werden auf Ton abgepreßt und aus wasserfreiem Äther oder aus Äther-Ligroïn umkristallisiert. Die Ausbeute übersteigt nicht 20% der verarbeiteten salzsauren Glutaminsäure. Schmelzpunkt: 97—100°.

Den Ersatz einer Aminogruppe durch Brom nach der Methode von *Jochem* zeigt das folgende Beispiel. Auch hier tritt die *Walden*sche Umkehrung ein.

Verwandlung des d-Phenyl-alanins in d-α-Brom-hydrozimtsäure[2]):

$$C_6H_5.CH_2.CH(NH_2)COOH \longrightarrow C_6H_5.CH_2.CHBr.COOH.$$

12·75 *g* d-Phenyl-alanin-bromhydrat werden in 120 *g* 25%iger Bromwasserstoffsäure gelöst. Die Lösung wird in einer Kältemischung sorgfältig gekühlt und unter Turbinieren eine eiskalte, konzentrierte wässerige Lösung von 6 *g* Natriumnitrit (ca. 2 Mol.) im Laufe von einer Stunde zugetropft. Ein Überschuß von Nitrit ist nötig, um die Reaktion zu Ende zu führen. Das ausgeschiedene, wenig gefärbte Öl wird ausgeäthert, die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet, der Äther im Vakuum verdampft und der hellgelbe ölige Rückstand bei etwa 0·5 *mm* Druck destilliert. Ausbeute: gegen 80% der Theorie. Das Produkt ist aber weniger rein, als wenn es mittelst Stickoxyd und Brom hergestellt wird.

Die Arbeitsweise von *Jochem* hat wertvolle Dienste bei der Konstitutionsaufklärung des Cystins und des Bromphenyl-cysteïns, eines Spaltungsproduktes der Merkaptursäuren, geleistet. Diese Substanzen werden nach der Methode von *Jochem* in die entsprechenden Halogenverbindungen übergeführt und diese zu den halogenfreien, schwefelhaltigen Stammkörpern reduziert. Die nachstehenden Formeln zeigen den hier eingeschlagenen Weg:

---

[1]) *Emil Jochem,* Ein einfaches Verfahren zur Überführung der Amidofettsäuren in die entsprechenden Monochlorfettsäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 31. S. 124 (1900/1901).

[2]) *Emil Fischer* und *W. Schoeller,* Synthese von Polypeptiden. XXII. Derivate des l-Phenylalanin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 357. S. 12 (1907). — Vgl. *Emil Fischer,* Zur Kenntnis der *Walden*schen Umkehrung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40. S. 496 (1907).

$CH_2 . S . S . CH_2$ $CH . NH_2 \quad CH . NH_2$ $COOH \quad COOH$ Cystin	$\longrightarrow$	$CH_2 . S . S . CH_2$ $CH . Cl \quad CH . Cl$ $COOH \quad COOH$ Dichlor-dithio-dilaktylsäure	$\longrightarrow$	$CH_2 . S . S . CH_2$ $CH_2 \quad CH_2$ $COOH \quad COOH$ β-Dithio-dilaktylsäure[1])
$CH_2 . S . C_6H_4Br$ $CH . NH_2$ $COOH$ Bromphenyl-cystein	$\longrightarrow$	$CH_2 . S . C_6H_4Br$ $CH . Cl$ $COOH$ α-Chlor-β-bromphenyl-thiomilchsäure	$\longrightarrow$	$CH_2 . S . C_6H_4Br$ CH_2 $COOH$ β-Bromphenyl-thiomilchsäure[2])

Zweiter Abschnitt.

Diazotierung der aromatischen Amine und Umsetzungen der aromatischen Diazokörper.

Die aromatischen Diazokörper dienen in der Technik hauptsächlich als Ausgangsmaterial für eine große Reihe von Farbstoffen; auch im Laboratorium spielen sie eine sehr wichtige Rolle, namentlich als Zwischenprodukte bei der Synthese zahlreicher Körperklassen. Für sich allein haben die Diazokörper nur eine untergeordnete Bedeutung; sie werden meistens gar nicht in fester Form isoliert, sondern gleich nach ihrer Bildung in Lösung weiter verarbeitet (siehe unten).

Bezüglich der Struktur der aromatischen Diazoverbindungen[3]) ist zunächst sichergestellt, daß in ihnen im Gegensatz zu den aliphatischen Diazokörpern nur ein Stickstoffatom direkt an Kohlenstoff gebunden ist. Im übrigen unterscheidet man nach *Hantzsch*[4]):

1. Die eigentlichen Diazoverbindungen, und zwar

   a) Syndiazokörper (I),

   b) Antidiazokörper (II)

und 2. die Diazoniumverbindungen (III), deren Name auf ihre Analogie mit den quaternären Ammoniumsalzen hindeutet.

[1]) *E. Friedmann*, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge. Erste Mitteilung. Über die Konstitution des Cystins. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3, S. 1 (1903).

[2]) *E. Friedmann*, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge. Dritte Mitteilung. Über die Konstitution der Merkaptursäuren. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 4, S. 486 (1904).

[3]) Vgl. z. B.: *Carl Bülow*, Chemische Technologie der Azofarbstoffe. II. Teil. S. 7; Verlag von Otto Wigand, Leipzig 1898. — Siehe auch: *John Cannell Cain*, The Chemistry of the Diazo-compounds, p. 112 ff. London 1908 (Eduard Arnold).

[4]) Vgl. *A. Hantzsch*, Die Diazoverbindungen. Bd. 8 der Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge von *Felix B. Ahrens*. Stuttgart 1902.

$$\begin{array}{ccc} N.C_6H_5 & C_6H_5.N & C_6H_5.N \equiv N \\ | & \| & | \\ N.X & N.X & X \\ \text{I.} & \text{II.} & \text{III.} \end{array}$$

X ist hierbei für Hydroxyl oder für einen Säurerest (z. B. Halogen oder NO_3) gesetzt; an die Stelle von Phenyl können dessen Homologe und Derivate treten.

Die Syndiazoverbindungen sind meist sehr unbeständig; sie lagern sich leicht in ihre Antiform um.

Von praktischem Interesse sind diese komplizierten, theoretisch sehr wichtigen Verhältnisse im großen und ganzen nicht. Zum Verständnisse der Darstellungsmethoden und der Reaktionen der aromatischen Diazokörper genügt im allgemeinen am besten der Gebrauch der Diazoniumformel, die auch am sichersten theoretisch und experimentell begründet ist.[1] Im folgenden ist kein Unterschied zwischen Diazo- und Diazoniumverbindungen gemacht, vielmehr wird meist die ältere und noch geläufigere Ausdrucksweise Diazokörper angewendet.

I. Darstellung aromatischer Diazokörper.

Bei der Herstellung von Diazokörpern ist zu beachten, daß die meisten höhere Temperaturen schlecht vertragen. In festem Zustande explodieren sie leicht, in wässeriger Lösung zersetzen sie sich unter Stickstoffentwicklung. Wegen ihrer Gefährlichkeit vermeidet man im allgemeinen die Isolierung der Salze in festem Zustande und führt die beabsichtigten Umsetzungen mit den Lösungen der Diazokörper aus (vgl. oben). Von den gewöhnlich dargestellten festen Diazoverbindungen explodieren die Nitrate am leichtesten.

Viele feste und gelöste Diazokörper zersetzen sich bereits unter dem Einflusse des Lichtes. So färbt sich z. B. Diazobenzol-nitrat, dem Lichte ausgesetzt, rötlich[2], ein Vorgang, den man für die photographische Technik auszunützen versucht hat.[3] Die Wirkung des Lichtes auf Diazoverbindungen

---

[1]) Vgl. z. B.: *C. W. Blomstrand*, Über die Konstitution der aromatischen Diazokörper und ihrer Isomeren. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **53**, S. 169—197 (1896). — *Eug. Bamberger*, Experimentalbeiträge zur Chemie der Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 446 (1896). — *A. Hantzsch*, Diazoniumverbindungen und normale Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1734 (1895). — *W. B. Davidson* und *A. Hantzsch*, Physiko-chemische Untersuchungen über Diazoniumsalze, Diazoniumhydrat und normale Diazotate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1612 (1898).

[2]) *Berthelot* und *Vieille*, Thermische Untersuchungen über das salpetersaure Diazobenzol. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **92**, p. 1074 (1881); Chem. Zentralbl. 1881, S. 418.

[3]) *A. Feer*, Verfahren zur Erzeugung von farbigen photographischen Bildern. D. R. P. 53.455; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 558 (Berlin 1891). — *A. G. Green*, *C. F. Cross* und *E. J. Bevan*, Kopierverfahren mit lichtempfindlichen Farbstoffen. D. R. P. 56.606. — Dieselben, Ein neues photographisches Verfahren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3131 (1890). — *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 559 (Berlin 1891).

entspricht nach den Untersuchungen von *Andresen*[1]) in ihrem chemischen Effekt derjenigen der Wärme. Unter Stickstoffentwicklung bildet sich aus dem Diazokörper das entsprechende Phenol[2]):

$$R.N:N.Cl + H_2O = R.OH + N_2 + HCl.$$

Dieser Ersatz der Diazogruppe durch die Hydroxylgruppe unter der Einwirkung des Lichts gelingt mitunter sogar in Fällen, wo rein chemische Methoden (siehe S. 1247 ff.) nur schwierig zu einem Erfolge führen. So wird z. B. 2, 4, 6-Tribrom-diazobenzol durch Wasser oder verdünnte Säuren nur sehr langsam in das entsprechende Phenol umgewandelt, unter der Einwirkung des Lichts dagegen geht diese Substanz rasch und quantitativ in Phenol über.[3])

Nach *Schwalbe*[4]) tritt der außerordentlich beschleunigende Einfluß des Lichtes auf die Zersetzungsgeschwindigkeit der Diazolösungen bei solchen Flüssigkeiten besonders hervor, die freie salpetrige Säure enthalten.

Auch Übergang von syn-Diazoverbindungen in anti-Diazoverbindungen sind unter dem Einflusse des Lichtes beobachtet worden.[5])

Die Haltbarkeit der Lösung kann durch einen Zusatz von Oxalsäure vergrößert werden. Ebenso schützen starke Mineralsäuren, z. B. konzentrierte Salpetersäure (siehe S. 1232), Diazolösungen vor Zersetzung. Dagegen erhöht die Anwesenheit von freier salpetriger Säure, selbst in kleinen Mengen, die Zersetzlichkeit gelöster Diazokörper (siehe oben).[6])

Als Diazotierungsmittel dienen hauptsächlich: freie gasförmige salpetrige Säure ($NO + NO_2$ bzw. N_2O_3), ferner die Salze und die Ester der salpetrigen Säure.

1. Diazotierung mittelst freier salpetriger Säure.

Im allgemeinen bietet das Arbeiten mit gasförmiger salpetriger Säure, die man aus Arsentrioxyd mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1·3

[1]) *M. Andresen*, Ein neuer Diazotypprozeß. Photogr. Arch. 1895, S. 225; Chem. Zentralbl. 1895, II, S. 549.

[2]) Über den Einfluß von Substituenten auf die Lichtempfindlichkeit von Diazokörpern siehe: *Otto Ruff* und *Victor Stein*, Über die Lichtempfindlichkeit von Diazoverbindungen, besonders von 3-Diazocarbazol, und einige neue Carbazolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1668 (1901).

[3]) *K. J. P. Orton*, *J. E. Coates* und *F. Burdett*, Der Einfluß des Lichtes auf Diazoreaktionen I. Proceedings Chem. Soc. Vol. **22**, p. 308 und Journ. of the Chem. Soc. of London. Vol. **91**, p. 35; Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 1031. — Dieselben, Der Einfluß des Lichtes auf Diazoreaktionen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **21**, p. 168; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 129. — Siehe auch: *R. Meldola*, *G. H. Woolcott* und *E. Wray*, Contributions of the Chemistry of Phenol Derivatives. Journ. of the Chem. Society of London. Vol. **69**, p. 1327 (1896).

[4]) *Carl Schwalbe*, Zur Zersetzungsgeschwindigkeit des p-Nitrobenzoldiazoniumchlorids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2198 (1905). — Siehe auch: Derselbe, Über die Haltbarkeit des diazotierten Paranitranilins. Zeitschr. f. Farben- u. Textilindustrie. Bd. 4, S. 433 (1905).

[5]) *R. Ciusa*, Chemische Wirkungen des Lichts. Atti R. Accad. dei Lincei Roma (5). Vol. **15**, II, p. 136 (1906); Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1054.

[6]) *Carl G. Schwalbe*, Die Zersetzung von Diazolösungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 196 (1909).

entwickelt (vgl. S. 266), keine besonderen Vorteile. Das entstandene Gas hat keine konstante Zusammensetzung, und wegen der unvollständigen Absorption ist ein Arbeiten mit berechneten Mengen kaum möglich. Jedoch wird gasförmige salpetrige Säure auch heute noch zur Darstellung von festen Diazokörpern (vgl. darüber S. 1243 ff.) benutzt. *Peter Griess*[1], der Entdecker der Diazokörper, stellte die ersten Repräsentanten dieser Körperklasse in fester Form durch Einwirkung von gasförmiger salpetriger Säure auf aromatische Amine dar. Das betreffende Amin wurde entweder in alkoholischer Lösung oder als Salz, mit wenig Wasser zu einem Brei angerührt, mit salpetriger Säure behandelt. Als Beispiel der letzteren Art zu arbeiten, diene die S. 1243 ff. gegebene Darstellung von festem Diazobenzol-nitrat.

Salpetrige Säure löst sich in Alkohol. Von dieser Eigenschaft machte *Schmitt*[2]) zur Darstellung der Diazo-phenole Gebrauch. Er übergoß unter guter Kühlung die chlorwasserstoffsauren Amino-phenole mit absolutem Alkohol, der mit salpetriger Säure gesättigt war. Hierbei lösten sich die Phenole mit anfangs indigoblauer Farbe, die später ins Braune überging. Auf Zusatz von Äther bis zur milchigen Trübung erstarrte die ganze Masse nach kurzer Zeit durch die ausgeschiedenen chlorwasserstoffsauren Diazophenole. Auch konzentrierte Schwefelsäure löst salpetrige Säure unverändert auf.[3]) Der Gehalt der Lösung an salpetriger Säure wird durch Wägen vor und nach dem Einleiten des Gases festgestellt. In diese Lösung wird dann der zu diazotierende Körper unter Kühlung eingetragen.

Diazotierung schwach basischer, schwer löslicher, primärer Amine mit salpetriger Säure.[4])

Da sich nur die Salze, niemals freie Aminbasen diazotieren lassen, ist die Diazotierung schwach basischer Amine, deren Salze leicht hydrolytisch dissoziieren, mit Schwierigkeiten verknüpft. Dies ist z. B. der Fall beim p-Nitranilin (I), noch mehr beim 2.4-Dinitranilin (II) und dem symmetrischen Dichlor-nitranilin (III); Pikramid (2.4.6-Trinitranilin) (IV), das gar nicht zur Salzbildung befähigt ist, läßt sich überhaupt nicht diazotieren:

[1]) *Peter Griess*, Vorläufige Notiz über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Amidinitro- und Aminitrophenylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd **106**. S. 123 (1858). — Derselbe, Über eine neue Klasse organischer Verbindungen, welche Wasserstoff durch Stickstoff vertreten enthalten. Ebenda. Bd. **113**. S. 201 und 337 (1860). — Siehe auch die bei *John Cannel Cain*, The chemistry of the diazo-compounds, S. 2, Fußnote 3 (London 1908, Verlag von Edward Arnold) angegebene Literatur.

[2]) *R. Schmitt*, Über Diazophenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **1**, S. 67 (1868).

[3]) Leopold Casella & Co., Frankfurt a. M., Verfahren zur Darstellung von Diazosalzen in fester, beständiger Form. D. R. P. 97.933. Chem. Zentralbl. 1898, II, S. 742.

[4]) Vgl.: *Otto N. Witt*, Über die Diazotierung schwach basischer, schwer löslicher, primärer Amine und einige damit zusammenhängende Vorgänge. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 2953 (1909).

NH_2	NH_2	NH_2	NH_2
	NO_2	Cl Cl	NO_2 NO_2
NO_2	NO_2	NO_2	NO_2
I.	II.	III.	IV.

Um bei der Diazotierung derartiger Amine von schwach basischem Charakter die dissoziierende Wirkung des Wassers herabzusetzen, ist man gezwungen, erhebliche Säureüberschüsse anzuwenden (siehe auch S. 1234, 1238 und 1245) oder nicht dissoziierende Lösungsmittel hinzuzufügen. Man arbeitet z. B. in der Weise, daß man die freie Base in einem großen Überschuß von konzentrierter Schwefelsäure löst, die Lösung vorsichtig mit Wasser verdünnt, bis eben die freie Aminbase auftritt, und nun diazotiert (z. B. durch Eintragen von Natriumnitrit oder nitroser Schwefelsäure[1]). Diese Methode ist mit manchen Nachteilen verbunden und versagt in manchen Fällen ganz (z. B. beim symmetrischen Dichlor-nitranilin).

Witt[2]) schlug daher ein neues bequemes Verfahren zur Diazotierung schwach basischer Amine vor. Dieses ist allgemein anwendbar und bewährt sich ausgezeichnet. Es beruht auf der Anwendung konzentrierter Salpetersäure (vom spez. Gew. = 1·48 und darüber) an Stelle der konzentrierten Schwefelsäure als Lösungsmittel.

Konzentrierte Salpetersäure hat für den in Rede stehenden Zweck namentlich die folgenden Vorzüge. Sie übt auf die in Betracht kommenden Basen eine noch viel stärker lösende Wirkung aus als selbst die konzentrierteste Schwefelsäure. Sodann ist sie ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für salpetrige Säure oder das aus ihr entstehende Nitrosylnitrat oder Stickstofftetroxyd. Sie übt ferner eine Schutzwirkung auf Diazoniumverbindungen aus, so daß die diazotierten Lösungen sehr lange haltbar sind und sogar einige Zeit auf ca. 60° erwärmt werden können, ohne daß merkliche Zersetzung eintritt. Endlich hat starke Salpetersäure den Vorzug, beim Verdünnen mit gehacktem Eis am Schluß der Operation ein Kältegemisch zu bilden, während beim Verdünnen von konzentrierter Schwefelsäure eine lokale Erwärmung und damit eine Gefährdung des entstandenen Diazokörpers schwer zu vermeiden ist.

Um dem in der konzentrierten Salpetersäure gelösten Amin die zur Diazotierung erforderliche Menge salpetrige Säure zuzuführen, ist es am zweckmäßigsten, genau die erforderliche Menge der als Lösungsmittel benutzten Salpetersäure durch schweflige Säure oder durch das käufliche Kaliumpyrosulfit zu salpetriger Säure zu reduzieren.

[1]) Siehe auch: Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung rotvioletter Azofarbstoffe. D. R. P. 86.071; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 4. S. 720 (Berlin 1899).

[2]) *Otto N. Witt*, loc. cit. S. 2954.

Da Nitrosylsulfat in stark salpetersaurer Lösung ein ausgezeichnetes Diazotierungsmittel ist, braucht man nur gasförmiges Schwefeldioxyd in die zur Verarbeitung einer bestimmten Menge des Amins abgewogene Salpetersäure einzuleiten. Die Gewichtszunahme ist ein genaues Maß des gebildeten Nitrosylsulfats, so daß eine bequeme Dosierung möglich ist. Beim Arbeiten nach dieser Methode erhält man bei der Verdünnung des Reaktionsgemisches am Schluß der Operation eine wässerige Lösung des Diazoniumsalzes, die von anorganischen Salzen vollkommen frei ist, und die daher bei Zusatz von Alkohol oder Äther sofort das feste Diazoniumsulfat ausscheidet.

Noch bequemer läßt sich eine bestimmte Menge salpetriger Säure in konzentrierter Salpetersäure mit Hilfe des sehr rein im Handel befindlichen Kaliumpyrosulfits („Kalium-metabisulfit", $K_2S_2O_5$) erzeugen. Dieses schön kristallisierende, kristallwasserfreie und nicht hygroskopische Salz löst sich in Salpetersäure ziemlich ruhig auf, indem es zu Pyrosulfat oxydiert und ein Teil der Salpetersäure zu salpetriger Säure reduziert wird:

$$\underset{222\cdot34}{K_2S_2O_5} + 2\,HNO_3 = K_2S_2O_7 + \underset{94\cdot04}{2\,HNO_2}$$

Auf Grund dieser Gleichung wägt man die zur Diazotierung einer bestimmten Menge der Aminbase erforderliche Menge des Salzes genau ab.

Es ist zweckmäßig, die zu diazotierenden Basen mit der erforderlichen Menge des Pyrosulfits zu einem homogenen Pulver zusammenzumahlen und dieses portionsweise in die hochkonzentrierte Salpetersäure (etwa das 2- bis 3fache Gewicht der Base, je nach deren Löslichkeit) unter Kühlung einzutragen. Am Schluß der Operation verdünnt man am besten mit gehacktem Eis, braucht dies aber nicht sofort zu tun, da die stark salpetersauren Diazolösungen recht beständig sind (vgl. S. 1232).

Nach dieser Methode läßt sich z. B. Dinitranilin bequem und quantitativ diazotieren, ebenso 2.6-Dichlor-4-nitranilin.

2. *Diazotierung mittelst Metallnitrite.*

Um Diazokörper in wässeriger Lösung darzustellen, führt man nach *Martius*[1]) die Diazotierung mit Natriumnitrit in saurer wässeriger Lösung aus.

Die allgemeine Ausführung dieser bequemen, genauen und in den meisten Fällen brauchbaren Methode ist die folgende: Das betreffende Amin wird in der zehnfachen Menge Wasser gelöst oder suspendiert und mit so viel Säure versetzt, daß $2^1/_2$ **Moleküle Säure auf 1 Molekül Amin** entfallen. Darauf wird die Lösung durch äußere Kühlung oder durch Hineinwerfen von Eis auf 0—5° abgekühlt und mit einer konzentrierten Lösung der berechneten Menge Natriumnitrit so langsam versetzt, daß die Temperatur innerhalb der angegebenen Grenze gehalten werden kann.

[1]) *Martius*, Über ein verbessertes Verfahren zur Darstellung des Diazo-Amidobenzols. Monatsh. d. Berliner Akad. Mai 1867, S. 169; Chem. Zentralbl. 1869, S. 1078.

Gegen Ende der Operation prüft man mit Jodkaliumstärkepapier, ob sich schon überschüssige salpetrige Säure durch Blaufärbung nachweisen läßt. Der Prozeß ist beendet, wenn das Stärkepapier schwache Reaktion gibt.

Als typisches Beispiel einer Diazotierung mit Natriumnitrit diene die Darstellung von Diazobenzolchlorid.

Darstellung von Diazobenzolchlorid: $C_6H_5 . N_2 . Cl$.[1])

10 *g* frisch destilliertes Anilin werden in einer Mischung von 100 *cm*³ Wasser und soviel konzentrierter Salzsäure, als 12 *g* wasserfreiem HCl entspricht (der Gehalt der Salzsäure ist mit dem Aräometer zu bestimmen), gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser mit einer Lösung von 8 *g* Natriumnitrit in 50 *cm*³ Wasser diazotiert. Man setzt die Natriumnitritlösung in kleinen Portionen zu und prüft von Zeit zu Zeit mit Jodkaliumstärkepapier, ob sich überschüssige salpetrige Säure schon durch Blaufärbung nachweisen läßt. Wenn das Stärkepapier schwache Reaktion gibt, ist der Prozeß beendet.

a) Über die **Säuren** *bei der Diazotierung mit anorganischen Nitriten.*

Von Säuren, die zur Diazotierung benutzt werden können, sind Salzsäure und Schwefelsäure allgemein anwendbar; Salpetersäure dagegen ist auszuschließen, wenn die Diazolösung auf die Hydroxylverbindung verarbeitet werden soll (vgl. S. 1247).

Mangel an Säure und die Verwendung organischer Säuren[2]) begünstigen die Entstehung von Diazo-aminokörpern (siehe S. 1267). In einzelnen Fällen, z. B. bei der Diazotierung von Amino-naphtolsulfosäure und 1·4-Naphtylendiamin-sulfosäure gelingt jedoch die Reaktion nur bei Gegenwart von Essig- oder Oxalsäure.[3]) (Siehe auch S. 1239.)

Bei Aminen mit mehreren sauren Substituenten (schwach basische Amine, z. B. Tetrabrom-aniline) kann eine Diazotierung nur bei Anwesenheit eines großen Überschusses von Säure ausgeführt werden (siehe S. 1251 ff.). In solchen Fällen findet Monohydratschwefelsäure oder häufiger 40%ige Salzsäure Verwendung.[4]) Für eine wirksame Rührvorrichtung ist hierbei Sorge zu tragen. 2.4.5.6-Tetrabrom-anilin wird bei Anwendung verdünnter Säuren überhaupt nicht durch Natriumnitrit diazotiert. Wendet man 40%ige rauchende Salzsäure an und trägt in die auf — 10° abgekühlte fein geriebene Suspension des Tetrabrom-anilins in dem zehnfachen Gewicht dieser Säure feingepulvertes Natriumnitrit unter Umrühren mit einem Glasstab

---

[1]) *L. Gattermann*, Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl., S. 231.

[2]) *J. Altschul*, Über die Diazotierung des Anilins bei Gegenwart von Essigsäure oder ungenügender Menge Salzsäure. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **54**, S. 508 (1896).

[3]) Chem. Fabriken vorm. Weiler ter-Meer in Uerdingen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Monoazofarbstoffen. D. R. P. 155.083; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 7, S. 405 (Berlin 1905).

[4]) *Ad. Claus* und *R. Wallbaum*, Über die Diazotierung höher substituierter Aniline und über die ihnen entsprechenden Benzonitrile. Journ. f. prakt. Chem. [2.] Bd. **56**, S. 48 (1897). — *Ad. Claus* und *C. Beysen*, Zur Kenntnis der Dinitro-p-toluylsäuren und ihrer Derivate. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **266**, S. 224 (1891).

ein, so tritt zwar unverkennbar Diazotierung ein (nachweisbar durch R-Salzreaktion, vgl. S. 1270), aber nur in sehr unvollständigem Maße. Besser verläuft der Prozeß unter Anwendung einer energischen Rührvorrichtung in der folgenden Weise.

Diazotierung des unsymmetrischen 2.4.5.6-Tetrabrom-anilins[1]:

Br, Br, Br, Br, NH_2 → Br, Br, Br, Br, $N_2 . Cl$

Man wendet höchstens die 10fache Menge des Amins an 40%iger rauchende. Salzsäure an und fügt eine gut gekühlte, konzentrierte Natriumnitritlösung tropfenweise so langsam zu der Flüssigkeit hinzu, daß fast gar keine salpetrige Säure gasförmig entweicht. indem man gleichzeitig die ganze Masse ununterbrochen in lebhafter Bewegung erhält. Nachdem alles Nitrit verarbeitet ist. tragt man die Reaktionsmasse in ca. das 3fache Volumen Eiswasser ein. Hierbei scheidet sich alles unverändert gebliebene Tetrabrom-anilin vollständig aus. und in der abfiltrierten, klaren. stark sauren Flüssigkeit ist nur das gebildete Diazochlorid enthalten. Die Weiterverarbeitung des Diazokörpers — z. B. zu dem Tetrabrom-benzonitril — erfolgt am besten direkt mit dieser Lösung.

In derselben Weise können die α- und γ-Amine der Pyridinreihe nur in konzentrierter Schwefelsäure diazotiert werden, einige auch in konzentrierter salzsaurer Lösung.[2] β-Amino-pyridine[3] lassen sich dagegen bei Anwesenheit von verdünnten Mineralsäuren glatt diazotieren.[4]

b) *Über die* **Temperatur** *bei der Diazotierung mit anorganischen Nitriten.*

Bei der praktischen Ausführung der Diazotierung ist wegen der Temperaturempfindlichkeit der meisten Diazokörper auf gute Kühlung besonders Gewicht zu legen. Im allgemeinen darf die Temperatur nicht über eine bestimmte obere Grenze, die in der Nähe des Nullpunktes liegt. steigen

So werden z. B. Amine, wie das Anilin, die Toluidine, Xylidine. p-Amino-acetanilide usw., bei 0—2° diazotiert. Andere Amine dagegen. wie

---

[1] *Ad. Claus* und *R. Wallbaum,* loc. cit. S. 50.

[2] *W. Marckwald*, Untersuchungen in der Pyridinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1317 (1894). — *F. Wenzel,* Synthese des Kynurins. Wiener Monatsh. f. Chem. Bd. **15**, S. 458 (1894). — *Ad. Claus* und *H. Howitz*, Über β-Bromchinolin und γ-Bromchinolin. Journ. f. prakt. Chem. [2.] Bd. **50**, S. 238 (1894). — *E. Mohr,* Über β-Diazopyridin und β-Diazoamidopyridin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. [illegible] (1898).

[3] *E. Mohr*, Überführung von Lutidindikarbonsäureester in Diamidolutidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1120 (1900).

[4] Über das Verhalten der Aminosäuren der Pyridinreihe gegen salpetrige Säure siehe: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, S. 803 (Jul. Springer, Berlin).

die α- und β-Naphthylamine oder die Nitro-aniline und Diamine, wie Benzidin, Toluidin und Dianisidin, werden vorteilhafter bei 10° in Diazokörper übergeführt.[1])

In einzelnen Fällen findet die Diazotierung am besten in lauwarmer Lösung statt, z. B. werden Amino-azobenzol, Amino-azotoluol und Nitrophenetidin am vorteilhaftesten bei 20—30° diazotiert.[2])

c) Über das **Nitrit** *bei der Diazotierung mit anorganischen Nitriten.*

Das Natriumnitrit ist nie 100%ig. Man nimmt daher etwa 2—5% mehr als die berechnete Menge und führt bei genauem Arbeiten vorher eine Gehaltsbestimmung mit demselben aus. Dies kann durch Titration mit Kaliumpermanganat geschehen.

Nach *Kinnicutt* und *Nef*[3]) verfährt man dabei folgendermaßen:

Gehaltsbestimmung von Alkalinitrit mit Kaliumpermanganat:

$$5\,N_2O_3 + 4\,KMnO_4 + 6\,H_2SO_4 = 10\,HNO_3 + 2\,K_2SO_4 + 4\,MnSO_4 + H_2O$$

oder: $2\,KMnO_4 + 5\,NaNO_2 + H_2O = 5\,NaNO_3 + 2\,MnO + 2\,KOH$.

Das zu untersuchende Nitrit wird in mindestens 300 Teilen kalten Wassers gelöst und zu dieser Lösung nach und nach $^1/_2$ Normal-Kaliumpermanganatlösung gefügt, bis die Flüssigkeit eine deutliche, bleibend rote Färbung zeigt. Man versetzt dann mit zwei bis drei Tropfen verdünnter Schwefelsäure und hierauf sogleich mit einem Überschuß von Chamäleonlösung. Die tief dunkelrote Flüssigkeit wird nun mit Schwefelsäure stark angesäuert, zum Kochen erhitzt und der Überschuß an Permanganat mit $^1/_{10}$ Normal-Oxalsäure zurücktitriert.

Eine zweite Methode, den Gehalt des angewandten Nitrits festzustellen, besteht darin, daß man durch den Versuch bestimmt, wieviel von dem zu untersuchenden Natriumnitrit notwendig ist, um eine bekannte Menge eines leicht und quantitativ diazotierbaren Amins gerade vollständig zu diazotieren. Man benutzt hierfür meist das durch Kristallisation leicht rein zu erhaltende sulfanilsaure Natrium. Jedoch sind auch eine große Anzahl anderer primärer Amine als Ausgangsmaterialien anwendbar.[4])

[1]) Zitiert nach *John Cannell Cain*, The chemistry of the diazocompounds. p. 14 (Edward Arnold, London 1908).

[2]) Zirkular der Höchster Farbwerke Nr. 178: Die auf der Faser erzeugten unlöslichen Azofarben. S. 10.

[3]) *L. P. Kinnicutt* und *John U. Nef*, Maßanalytische Bestimmung der gebundenen salpetrigen Säure. Americ. Chem. Journ. Vol. **5**, p. 388 (1883—1884); Chem. Zentralbl. 1884, S. 91 und Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. **25**, S. 223 (1886). — Vgl. *S. Feldhaus*, Über die quantitative Bestimmung der salpetrigen Säure und der Untersalpetersäure durch übermangansaures Kali. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. **1**, S. 426 (1862) und *G. Lunge*, Zur Bestimmung der salpetrigen und Salpetersäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 1075 (1877). — *C. R. Fresenius*, Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1898, Bd. **2**, S. 160 und 569.

[4]) Siehe *W. Vaubel*, Die physikalischen und chemischen Methoden der quantitativen Bestimmung organischer Verbindungen. Berlin 1902, Jul. Springer, Bd. **2**, S. 251. — Vgl.: *A. Hantzsch* und *M. Schümann*, Zur Kenntnis des Diazotierungsprozesses. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1692 (1899). — *L. Benda*, Über sekundäre aromatische Arsinsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2368 (Fußnote 2) (1908). — *R. Nietzki*, Zur Kenntnis der Azofarbstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1350 (Fußnote 4) (1884).

Gehaltsbestimmung von Alkalinitrit durch Diazotierung[1]):

$$C_6H_4\begin{matrix}NH_2\\SO_3Na\end{matrix}, 2H_2O + 2HCl + NaNO_2 = C_6H_4\begin{matrix}N=N\\SO_3\end{matrix} + 2NaCl + 4H_2O$$

231 69

Die angewandten Kristalle des sulfanilsauren Natriums dürfen keine verwitterten Flächen zeigen. Man kristallisiert das Salz am besten frisch um und pulvert es erst kurz vor dem Gebrauch. Zur Ausführung des Versuchs löst man die abgewogene Menge des sulfanilsauren Natriums (ca. 2 *g*) in 500 cm^3 Wasser, versetzt mit 10 cm^3 Salzsäure und läßt so lange von der Nitritlösung zufließen, bis Jodkaliumstärkepapier eben bleibend gebläut wird. Die Berechnung ergibt sich aus der oben angegebenen Gleichung.

Ssanin[2]) schlug die folgende neue, einfache Methode der Gehaltsbestimmung in Nitriten vor.

Gehaltsbestimmung von Alkalinitrit mit Hydroxylaminchlorhydrat:

$$NaNO_2 + NH_2.OH.HCl = NaCl + N_2O + 2H_2O$$

Man löst ca. 5 *g* Nitrit in 1 *l* Wasser, versetzt 20 cm^3 dieser Lösung mit 20 cm^3 Hydroxylaminlösung, deren Titer man vorher mit $^1/_{20}$-n-Natronlauge und mit Phenolphtaleïn als Indikator bestimmt hat, erwärmt 5—8 Minuten, bis die Gasentwicklung aufhört, kühlt ab und titriert nochmals.

Auch gasvolumetrisch — im *Lunge*schen Nitrometer — kann der Gehalt von Alkalinitrit an Stickstoff bestimmt werden.[3])

In den meisten Fällen genügt es, wenn man das käufliche Natriumnitrit als etwa 96%ig annimmt und bei der Berechnung der erforderlichen Menge an Stelle des richtigen Molekulargewichtes für $NaNO_2$ (69) die Zahl 72 einsetzt.

Man kann auch die Diazotierung mit einer ungewogenen Menge Nitrit ausführen, muß sich dann aber durch Tüpfelproben mit Jodkaliumstärkepapier, das sich bei dem geringsten Überschuß an salpetriger Säure blau färbt (siehe oben), über den Verlauf und den Endpunkt der Operation orientieren (vgl. die Darstellung von Diazobenzolchlorid, S. 1234).

Für gewöhnlich wird das Natriumnitrit, wie bei der allgemeinen Ausführung der Diazotierung beschrieben (S. 1233), langsam zu dem Amin hinzugefügt. Jedoch in Fällen, wo der betreffende Diazokörper besonders leicht in das Diazoaminoderivat übergeht, ist es vorteilhafter, die Nitritlösung auf einmal hinzuzusetzen. Es muß dann durch reichliches Hinzufügen von Eis oder von kaltem Brunnenwasser dafür gesorgt werden, daß keine erhebliche Temperatursteigerung auftritt. Auf diese Weise sind p-Nitro-anilin und α-Naphtylamin diazotiert worden.[4]) Damit die Bildung der Diazoverbindung in solchen Fällen momentan erfolgen kann, rascher

[1]) *W. Vaubel*, loc. cit.

[2]) *A. Ssanin*, Über eine neue Nitritanalyse. Journ. d. Russ. physik.-chem. Ges. Bd. **41**, S. 791; Chem. Zentralbl. 1909, II, S. 1773.

[3]) Siehe: *Georg Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. Jul. Springer, Berlin 1904, Bd. **1**, S. 154.

[4]) Vgl.: *J. C. Cain*, The chemistry of the Diazocompounds. London 1908, S. 14.

als Kuppelung in merklicher Weise eintritt, muß die Base in möglichst feiner Zerteilung angewendet werden.[1])

Diazotierung von p-Nitranilin.[2])

140 *g* gepulvertes p-Nitranilin werden mit 300 *cm*³ Wasser gut verrührt und dann 290 *cm*³ Salzsäure von 22° Bé. hinzugegeben. Nach ¼stündigem Rühren setzt man 1250 *cm*³ kaltes Brunnenwasser und auf einmal 260 *cm*³ Nitritlösung (290 *g* $NaNO_2$ im Liter) hinzu. Man rührt, bis das p-Nitranilin vollständig diazotiert ist. Diese Diazolösung wird filtriert und kann dann nach dem Zusatz von 300 *g* essigsaurem Natrium und der Verdünnung auf 10 *l* zur Darstellung auf der Faser erzeugter Azofarbstoffe dienen. Die in der Technik im größten Maßstabe ausgeführte Darstellung von Paranitranilinrot vollzieht sich z. B. im Sinne des folgenden Schemas (vgl. im übrigen über Kuppelungsreaktionen von Diazokörpern weiter unten, S. 1267 ff.):

NO_2 — C_6H_4 — $N_2 . Cl$ + OH — $C_{10}H_7$ ⟶ NO_2 — C_6H_4 — N = N — $C_{10}H_6$ — OH

p-Nitro-benzoldiazonium-chlorid; β-Naphtol; p-Nitranilinrot (p-Nitrobenzol-azo-β-naphtol).

Witt[3]) schlug vor, an Stelle von Natriumnitrit Baryumnitrit zur Diazotierung anzuwenden. Dieses Salz ist trotz seiner enormen Löslichkeit in Wasser nicht im geringsten hygroskopisch, so daß man es ohne Mühe genau dosieren kann. Außerdem kann man mit Hilfe von Baryumnitrit leicht eine Diazolösung darstellen, die keine anorganischen Salze enthält. Zu diesem Zweck ist es nur nötig, das Baryum mit der gerade ausreichenden Menge Schwefelsäure auszufällen (siehe auch unter: Darstellung von festen Diazokörpern, S. 1246).

d) Spezielle *Methoden bei der Diazotierung mit anorganischen Nitriten.*

Für die Fälle, bei denen die eben beschriebene einfache Art der Diazotierung nicht zum Ziele führt, sind spezielle Methoden ausgearbeitet worden.

Derartige Schwierigkeiten ergeben sich z. B. bei der Diazotierung von Aminen mit mehreren sauren Substituenten. Es ist bereits oben erwähnt worden, daß man dann vorteilhaft mit einem Überschuß von Säure arbeitet (siehe S. 1231 ff. und 1234). Ferner ergeben sich mitunter Komplikationen durch die oxydierende Eigenschaft der salpetrigen

[1]) *C. Schwalbe*, siehe die folgende Fußnote.

[2]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M., Zirkular Nr. 178, Die auf der Faser erzeugten unlöslichen Azofarben. S. 19. — Siehe ferner: *C. Schwalbe*, Über die Haltbarkeit des diazotierten Paranitranilins. Zeitschr. f. Farben- und Textilindustrie. Bd. 4, S. 433 (1905).

[3]) *Otto N. Witt* und *Kurt Ludwig*, Über ein einfaches Verfahren zur Darstellung von Baryumnitrit. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 4388 (1903).

Säure. Dies ist namentlich der Fall bei den Derivaten des 1.2- und 2.1-Amino-naphtols.

Nach den gebräuchlichen Diazotierungsmethoden lassen sich z. B. die Mono-, Di- und Trisulfosäuren der 1.2-Amino-naphtole (des 1-Amino-2-oxy-naphtalins und des 2-Amino-1-oxy-naphtalins) nicht[1]) oder nur in schlechter Ausbeute[2]) diazotieren. Die meisten 1.2-Amino-naphtol-sulfosäuren werden bei der Diazotierung mit Natriumnitrit in Gegenwart freier Mineralsäuren durch die oxydierende Wirkung der salpetrigen Säure (vgl. unter Oxydieren, S. 723) größtenteils in Naphtochinon-sulfosäuren übergeführt[3]). Es gelingt aber die Diazotierung der bezeichneten Naphtalinderivate mit guter Ausbeute, wenn man ohne Zusatz einer Säure mit wässeriger Nitritlösung und bei Gegenwart geringer Mengen eines Zinksalzes oder neutralen Cuprisalzes arbeitet. Auch Zink-, Nickel- und Mercurinitrit sind hierfür brauchbar. [Ferner führt die Anwendung von Oxalsäure oder Essigsäure (siehe S. 1234) hier zum Ziel.]

Darstellung von 1-Diazo-2-naphtol-4-sulfosäure.[4])

NH_2 / OH / SO_3H → $N_2 . Cl$ / OH / SO_3H

Eine mit einigen Eisstücken gekühlte dünne Paste von 12 Teilen 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure[5]) in 50 Teilen Wasser wird mit der kalten konzentrierten Lösung von 1 Teil Kupfervitriol vermischt, worauf man sofort unter Rühren eine konzentrierte Lösung von 3·5 Teilen Natriumnitrit in dünnem Strahle zufließen läßt. Die entstandene orangegelbe Lösung des Diazokörpers filtriert man zur Trennung von eventuell undiazotiert gebliebenen Partikelchen der Aminosäure und fällt das Filtrat mit konzentrierter Salzsäure. Den dicken Brei der ausfallenden Diazoverbindung filtriert man ab, wäscht ihn mit verdünnter Salzsäure aus, preßt ihn ab und trocknet.

Bei der Diazotierung von Diaminen sind auffallende Verschiedenheiten in ihrem Verhalten gegenüber salpetriger Säure beobachtet worden.

---

[1]) Vgl. z. B.: *Otto N. Witt,* Reduktionsprodukte aus Azofarbstoffen der Naphtalinreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 3475 (1888).

[2]) *Frédéric Reverdin* und *Ch. de la Harpe*, Zur Kenntnis der Amidonaphtolsulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 1283 (1893).

[3]) *M. Böniger,* Über 1.2-Amidonaphtol-4-monosulfosäure und Derivate derselben. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 24 (1894).

[4]) Anilinfarben- und Extrakt-Fabriken vorm. Joh. Rud. Geigy in Basel, Verfahren zur Darstellung von 1-Diazo-2-oxy- und 2-Diazo-1-oxy-naphtalin-sulfosäuren (bzw. deren Anhydriden). D. R. P. 171.024; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 640—646; vgl. auch daselbst die folgenden Patente, z. B.: Kalle & Co., Akt.-Ges. in Biebrich a. Rh., Verfahren zur Überführung der 1-Diazo-2-oxy-naphtalin-4-sulfosäure in ein höher sulfiertes Produkt, D. R. P. 176.618; *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 651.

[5]) *M. Böniger,* loc. cit.

Man sollte erwarten, daß jede Aminogruppe mit salpetriger Säure unter Bildung einer Diazogruppe reagiert. Dies ist jedoch nicht der Fall. Nachdem eine Diazogruppe eingetreten ist, erfolgen sekundäre Reaktionen mit der zweiten Aminogruppe oder mit einem zweiten Molekül Diamin so rasch, daß man nach den üblichen Methoden den Diazokörper meistens überhaupt nicht isolieren kann und zu speziellen Methoden greifen muß.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Orthodiamine entstehen Aziminoverbindungen[1] nach der Gleichung:

$$R'' \begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + HNO_2 = 2\,H_2O + R''N_3H.$$

Diesen Aziminoverbindungen kommt folgende Konstitution[2] zu:

$$R'' \begin{matrix} NH \\ \\ N = N \end{matrix}$$

Die Entstehung der Aziminoverbindungen erklärt sich in der Weise, daß zuerst eine Aminogruppe diazotiert wird und darauf innere Kondensation zwischen der Diazogruppe und der Aminogruppe stattfindet. Bei der Bildung des Amino-toluols konnte nachgewiesen werden, daß die in Metastellung zum Methyl befindliche Aminogruppe des Toluylen-diamins von der salpetrigen Säure in die Diazogruppe übergeführt wird. Der Vorgang spielt sich also hier in der folgenden Weise ab:

$$C_6H_3 \begin{cases} CH_3 & (1) \\ NH_2 & (4) \\ NH_2 & (3) \end{cases} \longrightarrow C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ NH_2 \\ N_2 . Cl \end{cases} \longrightarrow C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ NH \\ N = N \end{cases}$$

Toluylen-3.4-diamin (3.4-Diamino-toluol) — 4-Amino-1-toluol-3-diazoniumchlorid — 3.4-Azimino-toluol.

Die Diamine der Naphtalinreihe mit ortho- oder peri-Stellung der Aminogruppen[3] geben ebenso wie ihre Sulfosäuren[4] Azimidoverbindungen.

Während bei Ortho-diaminen die Bildung von Bis-diazokörpern bisher nicht erzielt worden ist, glückt diese bei Meta- und Para-diaminen nach besonderen Methoden.

Meta-diamine liefern bei der üblichen Diazotierungsweise Aminoazokörper. Auch hier wird zuerst eine Aminogruppe diazotiert, die gebildete Diazoverbindung verbindet sich aber sofort mit einem noch nicht in Reaktion getretenen Molekül Diamin zu einem Farbstoff der Bismarck-

[1]) *A. Ladenburg*, Derivate von Diaminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 9, S. 219 (1876).

[2]) *E. Nölting* und *A. Abt*, Über die Konstitution der Azimidoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 2999 (1887).

[3]) *P. Friedlaender* und *S. v. Zakrzewski*, Über 2.3-Naphtylendiamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 765 (1894).

[4]) Englisches Patent 8645 (1895); zitiert nach *J. C. Cain*, The Chemistry of the Diazo-compounds, London 1908.

braunklasse. Substituierte Meta-phenylendiamine werden dagegen häufig leicht diazotiert.[1])

Um m-Phenylen-diamin in Bis-diazoverbindungen überzuführen, arbeitet man nach *Griess*[2]) in der Art, daß stets sowohl rohe Salzsäure wie salpetrige Säure im Überschuß über das Diamin in Lösung vorhanden sind. Eine Modifikation dieser Arbeitsweise zeigt das folgende Beispiel:

Darstellung von m-Bis-diazobenzol-chlorid[3]):

$$C_6H_4(NH_2)_2 \longrightarrow C_6H_4(N_2 . Cl)_2$$

80 cm^3 rauchender Salzsäure werden mit etwa der 5fachen Gewichtsmenge Eis verdünnt, mit einer Kältemischung stark abgekühlt und mit einer Lösung von 15 *g* Natriumnitrit in kaltem Wasser versetzt, so daß eine stark salzsaure Lösung von salpetriger Säure erhalten wird. In diese Lösung wird sodann eine kalte Lösung von 9 *g* salzsaurem m-Phenylen-diamin, die noch mit 10 cm^3 starker Salzsäure versetzt ist, unter Umrühren rasch eingegossen. Dadurch wird eine hellgelbe Lösung von m-Bisdiazobenzol-chlorid erhalten, die für weitere Umsetzungen verwendet werden kann.

In fester Form sind die m- und p-Bisdiazoniumsalze ebenfalls hergestellt worden.[4])

Auch Para-phenylen-diamin kann in der gebräuchlichen Weise nicht diazotiert werden.[5]) Dagegen führt dieselbe Methode, die bei der Diazotierung des m-Phenylen-diamins Erfolg hatte (großer Überschuß von Säure und salpetriger Säure über das Diamin), auch hier zum Ziel.[6]) Diese Diazokörper sind für die Farbstofftechnik von großer Bedeutung. Da es sich aber bei ihrer Verwendung für die Darstellung von Farbstoffen als notwendig herausstellte, von reinen Diazolösungen auszugehen, die keinen Überschuß von salpetriger Säure enthielten, so mußte nach anderen Methoden zur Darstellung dieser Substanzen gesucht werden. Man arbeitet dann in der Art, daß man entweder vom p-Nitro-anilin (I) oder vom p-Amino-acetanilid (II) ausgeht:

---

[1]) Gesellschaft für chem. Industrie in Basel, Verfahren zur Darstellung von Diazofarbstoffen für Wolle. D. R. P. 168.299; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation, Bd. 8, S. 629 (Berlin 1908).

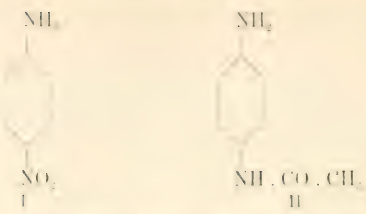
[2]) *Peter Griess*, Neue Untersuchungen über Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 317 (1886).

[3]) *Ernst Täuber* und *Franz Walder*, Über Bismarckbraun. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2901 (1897).

[4]) *A. Hantzsch* und *H. Borghaus*, Über die Diazoniumsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 92 (1897).

[5]) *Peter Griess*, Neue Untersuchungen über Diazoverbindungen (X. Mitt.). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 607 (1884).

[6]) *Peter Griess*, Neue Untersuchungen über Diazoverbindungen (XII. Mitt.). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 317 (1886).



In beiden Verbindungen kann die eine Aminogruppe in üblicher Weise in die Diazogruppe übergeführt und diese dann mit dem gewünschten Komponenten gekuppelt werden. Darauf wird bei Verwendung von Nitro-anilin als Ausgangsmaterial die Nitrogruppe reduziert, bei Verwendung von Amino-acetanilid die Acetylgruppe abgespalten. Die so gebildete freie Aminogruppe kann jetzt ebenfalls diazotiert und mit einem geeigneten Komponenten gekuppelt werden. Man erhält so Derivate der Bis-diazoverbindung des p-Phenylen-diamins[1]):



Für die Diazotierung von 1.4-Naphtylen-diaminen[2]) ist es ebenfalls notwendig, um zu Derivaten der Bis-diazoverbindungen zu gelangen, erst die eine Aminogruppe zu acetylieren.

Im Gegensatz zu den Schwierigkeiten, die die Diazotierung der Diamine des Benzols darbietet, verläuft die Diazotierung der Diamine vom Typus des Benzidins ($NH_2 . C_6H_4 . C_6H_4 . NH_2$) glatt und ohne Komplikationen.

3. *Diazotierung mittelst Alkylnitrite.*

Neben gasförmiger salpetriger Säure und deren Salzen, namentlich Alkalinitriten, ist das dritte wichtige Diazotierungsmittel Amylnitrit.[3]) Die zu diazotierende Base kann man bei der Anwendung dieses Nitrits, das im Gegensatz zu den Alkalinitriten in organischen Lösungsmitteln löslich ist, in Alkohol, Äther, Eisessig etc. lösen.

Da die Diazotierung mit Alkylnitriten fast ausschließlich zu der im Zusammenhang gesondert beschriebenen Darstellung fester Diazoniumsalze

[1]) Vgl. auch: *Carl Bülow*, Über das Verhalten des o-Nitro-p-phenylendiamins gegen salpetrige Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**. S. 2285 (1896).

[2]) Englisches Patent 18.783 (1891); zitiert nach *J. C. Cain*, The Chemistry of the Diazo-compounds. London 1908.

[3]) *Emil Knoevenagel*, Zur Darstellung trockener Diazosalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**. S. 2995 (1890).

dient, so sei bezüglich der Einzelheiten auf den folgenden Abschnitt verwiesen.

II. Darstellung von festen aromatischen Diazokörpern. [1]

Bei der Verwendung von gasförmiger salpetriger Säure oder von Amylnitrit als Diazotierungsmittel (vgl. oben) vermeidet man es, anorganische Salze in das Reaktionsgemisch zu bringen. Der feste Diazokörper läßt sich daher einfach mit Alkohol und Äther vollkommen ausfällen.[2]

Um mit gasförmiger salpetriger Säure festes Diazobenzolnitrat herzustellen, bedient man sich der in Fig. 599 dargestellten Apparatur. In *a* wird aus stückförmigem Arsentrioxyd und gewöhnlicher Salpetersäure das Gas entwickelt, das zunächst eine leere Waschflasche *b* passiert und dann in *c* zur Wirkung gelangt (vgl. S. 266).

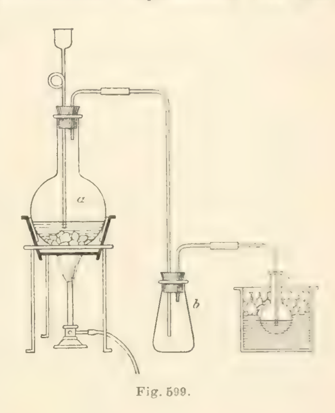


Fig. 599.

Darstellung von Benzol-diazonium-nitrat (Diabenzol-nitrat[3]).

20 *g* Anilin werden in einem Becherglase unter guter Kühlung mit ausgekochter Salpetersäure vom spez. Gew. 1·41, die mit der Hälfte ihres Volumens Wasser verdünnt ist, vorsichtig versetzt, bis die ganze Masse zu einem dicken Kristallbrei erstarrt. Dieser wird abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. 5 *g* des feuchten Salzes werden in einem Kölbchen mit wenig Wasser eben bedeckt. In die Suspension wird unter Kühlung mit Eiswasser gasförmige salpetrige Säure eingeleitet, bis alles Anilin-nitrat verschwunden ist. Dann gießt man das Reaktionsgemisch in das 3fache Volumen absoluten Alkohols und fügt solange Äther hinzu, als sich noch weiße Nadeln abscheiden. Diese werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Trocken ist das Salz ein gefährlicher Explosivstoff; man hüte sich daher, die Verbindung vollkommen trocken werden zu lassen.

In manchen Fällen gelangt man auch direkt zu festen, kristallisierten Diazokörpern, wenn man in die alkoholische Lösung des Amins salpetrige Säure einleitet[4]), oder wenn man das salzsaure Salz des Amins mit absolutem

[1]) Über die Explosivität fester Diazoniumsalze vgl.: *Eug. Bamberger*, Über eine Explosion. Zur Warnung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 538 (1895). — *E. Knoevenagel*, Zur Darstellung trockener Diazosalze. Ebenda. S. 2048. — *A. Hantzsch*, Umlagerung bromierter Diazoniumchloride in chlorierte Diazoniumbromide. Ebenda. Bd. **30**, S. 2342, Fußnote 1 (1897). — *H. Wichelhaus*, Mahnung zur Vorsicht bei Benutzung von Diazobenzolsulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 11 (1901).

[2]) *Peter Griess*, Über eine neue Klasse organischer Verbindungen, in denen Wasserstoff durch Stickstoff vertreten ist. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **137**, S. 12 (1866).

[3]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 12.

[4]) *Peter Griess*, Vorläufige Notiz über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Amidinitro- und Aminitrophenylsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **106**, S. 123 (1858).

Alkohol übergießt, der mit salpetriger Säure gesättigt ist, und das Gemisch dann mit Äther fällt[1] (vgl. S. 1243).

Die Diazotierungsmethode mittelst Amylnitrits (*Knoevenagel*) illustrieren die folgenden Beispiele:

Darstellung von Benzol-diazoniumsulfat (Diazobenzol-sulfat[2]):
$C_6H_5 . N_2 . O . SO_3H$

Man löst 15 *g* Anilin in 140 *g* absolutem Alkohol und versetzt vorsichtig mit 30 *g* konzentrierter Schwefelsäure. Man läßt die so erhaltene Lösung auf ca. 30° erkalten und fügt dann 20 *g* Amylnitrit — wenig mehr als die berechnete Menge — hinzu. Während der Diazotierung des Sulfats darf die Temperatur nicht über 35° steigen, da sonst teilweise Zersetzung unter Stickstoffentwicklung stattfindet. Nach dem Zusatz des Amylnitrits tut man daher gut, unter zeitweisem Umrühren die Temperatur — je nach Bedarf durch Kühlen mit Brunnen- oder Eiswasser — zu regulieren. Nach 10—15 Minuten scheidet sich das Diazobenzolsulfat in schönen Nadeln ab; eventuell leitet der Zusatz von einigen Tropfen Äther die Kristallisation ein. Die ganze Masse erstarrt zu einem dicken Kristallbrei, den man nur abzufiltrieren braucht, um die Verbindung direkt in fast reinem Zustande zu erhalten. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Zusatz eines halben Volums Äther noch eine weitere Menge des Diazokörpers abscheiden. Ausbeute: beinahe theoretisch.

Geht man von den Chlorhydraten bei der Diazotierung mit Amylnitrit aus, so bereitet man nach *Knoevenagel* entweder eine kaltgesättigte, alkoholische Lösung des salzsauren Anilins, das durch Hinzufügen einiger Tropfen konzentrierter Salzsäure angesäuert wird, oder noch vorteilhafter eine alkoholische Lösung des freien Amins, in welche trockne Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion eingeleitet wird. Nach diesen Angaben kann man allerdings direkt ziemlich reines gewöhnliches Diazoniumchlorid $C_6H_5 . N_2 . Cl$ erhalten, niemals aber reine neutrale Diazoniumchloride aus halogenierten Anilinen, da sauer reagierende Salze entstehen, die sich nur äußerst schwer neutral erhalten lassen. Als Ursache dieser ungünstigen Resultate hat sich die Anwesenheit überschüssiger Säure erwiesen.[3] Reine, neutrale, halogenierte Diazoniumchloride erhält man nur dann, wenn man salzsaure Chlor-, Brom- oder Jod-aniline, die vollkommen von überschüssiger Säure befreit sind, in Alkohol mit Amylnitrit diazotiert. Die Umsetzung geht alsdann, auch bei Abwesenheit überschüssiger Säure, momentan und völlig glatt vor sich, gemäß der Gleichung:

$$\underset{H_2}{R . N} . Cl + C_5H_{11} . NO_2 = \underset{N}{R . N} . Cl + C_5H_{11} . OH + H_2O.$$

Als erprobte Methode für die Darstellung reiner neutraler Diazoniumchloride hat sich die folgende erwiesen (*Hirsch*):

[1] *R. Schmitt*, Über die Diazophenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 1, S. 67 (1868).

[2] *Emil Knoevenagel*, Zur Darstellung trockener Diazosalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 2995 (1890) und Bd. 28, S. 2049 (1895).

[3] *Bruno Hirsch*, Zur Kenntnis halogenisierter Diazoniumchloride. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 30, S. 1148 (1897).

Man stellt das salzsaure Salz des Amins durch Einleiten von überschüssiger trockener Salzsäure in die konzentrierte alkoholische oder besser ätherische Lösung des Amins dar und erwärmt das filtrierte Salz auf ungefähr 40—50° unter Umschaufeln, bis keine Spur von anhaftender Salzsäure durch den Geruch mehr wahrzunehmen ist.

Bei der Einwirkung von Amylnitrit wird, je nach der Natur des darzustellenden Diazoniumchlorides, das salzsaure Salz in absolutem Alkohol vollkommen oder nur zum Teil gelöst und die entsprechende Menge Amylnitrit portionsweise unter Rühren hinzugegeben. Durch Fällen mit Äther erhält man nun sofort und in sehr guten Ausbeuten die reinen Diazoniumchloride. Ihre Reinheit gibt sich in der vollkommen neutralen Reaktion auf Lackmus, auch der konzentriertesten wässerigen Lösung, kund.

Darstellung von p-Brom-benzoldiazonium-chlorid.[1])

2 *g* auf die angegebene Weise bereitetes salzsaures p-Brom-anilin werden mit 10 cm^3 absolutem Alkohol gut verrührt (es löst sich nicht alles) und 3 *g* Amylnitrit bei gewöhnlicher Temperatur portionsweise unter stetem Rühren bis zur vollständigen Lösung hinzugefügt. Durch Eingießen schon von ziemlich wenig gewöhnlichem Äther wird eine langsame, stete Kristallisation von schönen weißen Kristallen angeregt. Das filtrierte und mit etwas Äther gewaschene Chlorid ist hygroskopisch, hält sich aber im Exsikkator, besonders im dunkelgefärbten (vgl. S. 165), sehr lange Zeit. Es kann durch Reiben nicht zur Explosion gebracht werden. Beim Erhitzen verpufft es lebhaft, ohne jedoch zu detonieren.

Andrerseits scheint sich auch bei der Diazotierung mit Amylnitrit bei Anwesenheit mehrerer saurer Substituenten ein Überschuß von Säure als notwendig zu erweisen (vgl. S. 1231, 1234 und 1238). So gelingt die Diazotierung des Pentabrom-anilins nur bei starkem Überschuß von Säuren mit sehr kleinen Mengen der Base.

Darstellung von Pentabrom-diazonium-sulfat[2]):

NH_2, Br, Br, Br, Br, Br → $N_2 . SO_4H$, Br, Br, Br, Br, Br

Pentabrom-anilin wird unter Erwärmen in nur so viel konzentrierter Schwefelsäure gelöst, daß das Salz bei späterer Abkühlung gerade noch in Lösung bleibt, darauf wird absoluter Alkohol und sodann bei etwa + 5° Amylnitrit hinzugefügt. Bei Verwendung kleiner Mengen Pentabrom-anilin wird alles diazotiert, da diese Lösung bei Zusatz von Wasser, ohne Pentabrom-anilin abzuscheiden, klar bleibt.

Nach *Hantzsch* und *Jochem* ist die Diazotierung mit Amylnitrit bei Anwesenheit von Eisessig, wie es das folgende Beispiel zeigt, allen anderen Methoden zur Darstellung fester Diazokörper vorzuziehen:

---

[1]) *Benno Hirsch*, l. c. S. 1149.

[2]) *A. Hantzsch* und *J. S. Smythe*, Zur Umlagerung von Bromdiazoniumchloriden in Chlordiazoniumbromide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 520 (1900).

Darstellung von Benzol-diazoniumchlorid (Diazobenzol-chlorid[1]).

30 g reines salzsaures Anilin werden in der 3fachen Menge Eisessig gelöst resp. suspendiert und unter Turbinieren portionenweise bei einer 10° nicht übersteigenden Temperatur mit etwas mehr als der berechneten Menge Amylnitrit versetzt. Das ungelöste Anilinsalz verschwindet rasch; die Diazotierung ist vollständig, sobald eine gezogene Probe mit Natriumacetat keine gelbe Färbung mehr gibt. Wird die Lösung hierauf mit Äther versetzt, so scheidet sich ein dicker Kristallbrei weißer Nadeln von Diazoniumchlorid ab, das sich durch seine neutrale Reaktion als rein erweist. Die Ausbeute an gut ausgewaschenem, exsikkatortrockenem Salze ist fast quantitativ; aus 50 g Anilinsalz wurden rund 53 g Diazoniumchlorid = 98% der Theorie erhalten.

Eine weitere Methode, feste Diazokörper darzustellen, gründet sich auf die Anwendung von **Baryumnitrit** als Diazotierungsmittel[2]) (vgl. S. 1238).

Wendet man dieses Salz an und fügt nach der Diazotierung die berechnete Menge Schwefelsäure hinzu, so fällt alles Anorganische unlöslich aus; nach dem Filtrieren kann man dann den Diazokörper mit Alkohol und Äther nach der *Griess*schen Methode (vgl. S. 1243 und 1244) ausfällen.

Die Darstellung fester Diazokörper, die in **Wasser schwer löslich** sind, kann natürlich in wässeriger Lösung ausgeführt werden. Manchmal fällt die Diazoverbindung beim Zusatz von Natriumnitrit zu der sauren Lösung des Amins aus[3]), während in anderen Fällen die unlösliche Diazoverbindung sich abscheidet, wenn das Salz einer anderen Säure zugefügt wird. Als solche Salze kommen hauptsächlich Natriumpikrat[4]) und Natriumbichromat[5]) in Betracht. Auch die Verbindungen der Diazokörper mit aromatischen Sulfosäuren, z. B. mit β-Naphtalinsulfosäure[6]), sind häufig schwer

[1]) *A. Hantzsch* und *E. Jochem*, Zur Zersetzung der Diazoniumsalze durch Alkohol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3338 (1901). — Siehe auch: *F. Kaufler*, Über einige β-Substitutionsprodukte des Anthrachinons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 60 (1904).

[2]) *Otto N. Witt* und *Kurt Ludwig*, Über ein einfaches Verfahren zur Darstellung von Baryumnitrit. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. Bd. **36**, S. 4388 (1903).

[3]) *Rudolf Schmitt*, Vorläufige Notiz über die Einwirkung der salpetrigen Säure auf Sulfanilidsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **112**, S. 118 (1859). — Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Sulfanilidsäure und Amidophenylschwefelsäure. Ebenda Bd. **120**, S. 144 (1861).

[4]) *Adolf Baeyer* und *C. Jäger*, Über die Amide des Diazobenzols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **8**, S. 894 (1875). — *G. Th. Morgan* und *W. O. Wootton*, Ein Beitrag zum Studium der beständigen Diazoverbindungen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **22**, p. 23; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 1242. — *V. Castellana* und *A. d'Angelo*, Über einige Diazoindole. Gaz. chim. ital. Vol. **36**, II, p. 56; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1127.

[5]) *Raphael Meldola* und *Lewis Eynon*, Eine Methode zur direkten Gewinnung gewisser Aminoazoverbindungen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **20**, pag. 250 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **87**, p. 1; Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 441 und 733. — *V. Castellana* und *A. d'Angelo*, loc. cit.

[6]) Engl. Patent 18.429 (1894); zitiert nach *J. C. Cain*, The Chemistry of the Diazo-compounds. London 1908. — Fabriques de Produits chim. de Thann . . ., Verfahren zur Darstellung haltbarer Diazosalze. D. R. P. 88.949; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **4**, S. 682 (Berlin 1899). — Dieselben: Verfahren zur Darstellung von haltbaren Diazo- und Polyazosalzen der Naphtalindisulfosäuren. D. R. P. 94.280. *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **4**, S. 680 (Berlin 1899).

löslich und können daher zur Isolierung fester Diazokörper dienen. Auch die Zinkchlorid-Doppelsalze sind hierfür verwendet worden.[1])

III. Einige Umsetzungen aromatischer Diazokörper.

Die Umsetzungsfähigkeit der Diazokörper gestattet, von Aminen bzw. Nitrokörpern über die Diazoverbindungen zu anderen wichtigen Derivaten zu gelangen.

Die Reaktionen der aromatischen Diazokörper verlaufen entweder in der Weise, daß die Stickstoffatome der Diazogruppe abgespalten werden und an ihre Stelle ein Element (H, Halogen usw.) oder eine Atomgruppe (OH, NO_2, SO_3H usw.) in das Molekül eintritt, oder aber in der Weise, daß die Stickstoffatome der Diazogruppe in der Verbindung erhalten bleiben. Nach diesem Einteilungsprinzip werden im folgenden die wichtigsten Umsetzungen der aromatischen Diazokörper kurz geschildert.

I. Umsetzung der aromatischen Diazokörper unter Eliminierung des Stickstoffs der Diazogruppe.

1. Ersatz der Diazogruppe durch die Hydroxylgruppe.

Mit Wasser erhitzt geben viele Diazokörper Phenole[2]), jedoch verläuft die Reaktion selbst bei den einfachsten Diazokörpern kompliziert (s. unten).

$$C_6H_5 . N_2 . Cl \quad + \quad H_2O \quad = \quad C_6H_5 . OH \quad + \quad HCl \quad + \quad N_2.$$

Verkocht man in dieser Weise die Nitrate von Diazokörpern, so bilden sich gleichzeitig Nitrophenole.

Die Entwicklung von Stickstoff und die Bildung eines Phenols beim Erwärmen einer Lösung kann zur Erkennung von Diazokörpern dienen.[3])

Die Beständigkeit der Diazokörper gegen Wasser ist recht verschieden. Am häufigsten beobachtet man beständige Diazosalze unter den halogen- oder nitro-substituierten Diazokörpern. Um die Beständigkeit der Diazokörper zu messen, stehen zwei Methoden zur Verfügung:

1. Die Titration mit *Schäffers* Salz[4]) (β-naphtolsulfosaures Natrium; die Formel siehe S. 1039);

2. die volumetrische Bestimmung des gebildeten Stickstoffs beim Erhitzen auf bestimmte Temperaturen.[5])

---

[1]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung beständiger Chlorzinkdoppelsalze der Diazo- bzw. Tetrazoverbindungen von Amidoazokörpern. D. R. P. 89.437; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 675 (Berlin 1899).

[2]) *Peter Griess*, Über eine neue Klasse organischer Verbindungen, in denen Wasserstoff durch Stickstoff vertreten ist. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. **137**, S. 67 (1866).

[3]) Vgl. z. B.: *Emil Fischer*, Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 99 (1878).

[4]) *R. Hirsch*, Über die Beständigkeit von Diazoverbindungen in wässeriger Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 324 (1891).

[5]) *J. Hausser* und *P. Th. Müller*, Zersetzung von Diazoverbindungen. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **114**, p. 549, 669, 760, 1438; Chem. Zentralblatt 1892, I, S. 660, 805 und II, S. 214. — Dieselben, Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **7**, p. 721 (1892) und T. **9**, p. 353 (1893). — *A. Hantzsch*, Untersuchungen

Die Anwesenheit von kolloidalem Silber oder Platin beschleunigt die Zersetzung der Diazokörper durch Wasser.[1])

Um Diazokörper durch Wasser in Phenole überzuführen, geht man am besten von den Sulfaten aus und erhitzt diese unter Hinzufügen von verdünnter Schwefelsäure, bis keine Stickstoffentwicklung mehr stattfindet.

Auf Grund dieser Reaktion kann man von den Pararosanilin- zu den Aurinfarbstoffen gelangen[2]):

$$C\begin{cases}C_6H_4.NH_2\\C_6H_4.NH_2\\C_6H_4=NH\end{cases} \rightarrow C(OH)\begin{cases}C_6H_4.NH_2.HCl\\C_6H_4.NH_2.HCl\\C_6H_4.NH_2.HCl\end{cases}$$

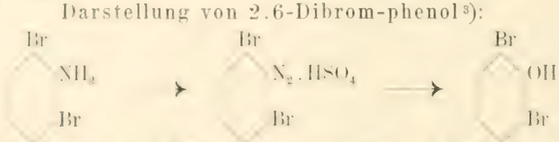
Farbbase des Pararosanilins — p-Triamido-triphenyl-carbinol (als salzsaures Salz)

$$\rightarrow C(OH)\begin{cases}C_6H_4.N_2.Cl\\C_6H_4.N_2.Cl\\C_6H_4.N_2.Cl\end{cases} \rightarrow C(OH)\begin{cases}C_6H_4.OH\\C_6H_4.OH\\C_6H_4.OH\end{cases} \rightarrow C\begin{cases}C_6H_4.OH\\C_6H_4.OH\\C_6H_4=O\end{cases}$$

p-Trisdiazochlorid-triphenyl-carbinol (Diazo-pararosanilinchlorid) — p-Trioxy-triphenyl-carbinol — Aurin (Pararosolsäure).

Bei besonders beständigen Diazokörpern ist es nötig, mit konzentrierter Schwefelsäure zu arbeiten. Die Temperatur kann dann bis 150° erhöht werden. So lassen sich z. B. die Salze des 2.6-Dibrom-diazobenzols nicht auf die übliche Weise in das entsprechende Phenol überführen, selbst in dem Falle nicht, wenn bei einem Druck von ca. 400 *mm* Quecksilbersäule gekocht wird. Man verfährt dann folgendermaßen.

Darstellung von 2.6-Dibrom-phenol[3]):



2.6-Dibrom-anilin — 2.6-Dibrom-diazobenzol-sulfat — 2.6-Dibrom-phenol.

Über die Spaltung der Diazoniumsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2517 (1900). — *J. C. Cain* und *F. Nicoll*, Die Zersetzung von Diazoverbindungen. Teil I. Diazoverbindungen der Benzolreihe. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **81**, p. 1412; Chem. Zentralblatt 1902, II, S. 1449. — Dieselben, Die Zersetzung von Diazoverbindungen. Teil II. Diazoverbindungen der Naphtalinreihe. Proceedings Chem. Soc. Vol. **18**, p. 244 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **83**, p. 206; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 400 u. 638. — Dieselben, Die Zersetzungsgeschwindigkeit von Diazoverbindungen. Teil III. Der Temperaturkoeffizient. Proceedings Chem. Soc. Vol. **19**, p. 63 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **83**, p. 470; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 926 u. 1138. — *J. C. Cain*, Zur Zersetzungsgeschwindigkeit der Diazoniumsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2511 (1905). — *H. Euler*, Über die Reaktion zwischen Aminen und salpetriger Säure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **325**, S. 292 (1902).

[1]) *H. Euler*, l. c. S. 295. — *J. C. Cain*, Zur Zersetzungsgeschwindigkeit der Diazoniumsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2511 (1905).

[2]) *Emil Fischer* und *Otto Fischer*, Über Triphenylmethan und Rosanilin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **194**, S. 268 u. 301 (1878).

[3]) *O. Heinichen*, Über die Dibromsulfanilsäure und einige Derivate derselben. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **253**, S. 281 (1889).

Das Dibrom-diazobenzol-sulfat wird mit Schwefelsäure vom Siedepunkt 150° erhitzt, dann die Mischung mit Wasserdampf destilliert. Es geht eine weiße Emulsion über, aus der sich beim Stehen weiße Nadeln von Dibrom-phenol abscheiden. Schmelzpunkt: 55—56°.

Bei diesem Prozeß wirkt die Schwefelsäure wahrscheinlich nicht chemisch, sondern nur durch die Erhöhung des Siedepunktes der Flüssigkeit. Nach *Schmitt*[1]) kann man die Hydroxylierung der Diazoverbindungen fast ohne jede Harzbildung allgemein in der Weise durchführen, daß die wässerige Lösung, wie sie direkt beim Behandeln der Aminsalze mit Natrium-nitrit erhalten wird, in eine bei 140° siedende Mischung von zwei Teilen Schwefelsäure und einem Teil Wasser getropft wird. Auf diese Weise wird vermieden, daß das gebildete Phenol mit noch unzersetztem Diazosalz in Reaktion tritt.

Um unter Vermeidung von konzentrierter Schwefelsäure bei erhöhter Temperatur zu arbeiten, kann man auch so verfahren, daß man die Diazolösung in eine auf 135—145° erhitzte Mischung verdünnter Schwefelsäure und Natriumsulfat[2]) oder in eine siedende Lösung von 50%iger wässeriger Kupfersulfatlösung eintropfen läßt.[3]) Die flüchtigen Phenole gehen unter diesen Bedingungen mit den Wasserdämpfen über.

Diazotiert man p-Nitro-o-toluidin und verkocht den Diazokörper in der üblichen Weise, so entsteht durch innere Kondensation Nitro-indazol:

$$NO_2 \cdot C_6H_3(CH_3)NH_2 \longrightarrow NO_2 \cdot C_6H_3(CH_3)N_2 \cdot OH \longrightarrow NO_2 \cdot C_6H_3 <^{CH}_{N}> NH$$

p-Nitro-o-toluidin — Nitro-indazol.

p-Nitro-o-cresol wird dagegen in guter Ausbeute erhalten, wenn man kochende Nitritlösung in eine kochende Lösung der Base in Salzsäure einträgt.[4])

Der Ersatz der Diazogruppe durch die Hydroxylgruppe unter dem Einfluß des Lichtes ist bereits erwähnt worden (S. 1229—1230).

Hervorgehoben sei, daß nicht bloß die Beständigkeit der Diazokörper den Ersatz der Diazogruppe gegen die Hydroxylgruppe häufig erschwert, sondern es treten in den meisten Fällen Nebenreaktionen auf, die dem Prozeß eine andere Richtung geben. Diese Nebenreaktionen führen zur Bildung von Azofarbstoffen[5]) oder anderen Kondensationsprodukten.[6])

---

[1]) Siehe: *O. Heinichen,* loc. cit. S. 282.

[2]) Englisches Patent 7233 (1897); zitiert nach *J. C. Cain,* The Chemistry of the Diazo-compounds. London 1908.

[3]) Société chim. des usines du Rhône . . ., Verfahren zur Darstellung von Hydroxylderivaten der Benzolreihe und deren Substitutionsprodukten. D. R. P. 167.211; *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 128 (Berlin 1908).

[4]) *Otto N. Witt, E. Noelting* und *E. Grandmougin,* Über Abkömmlinge des Indazols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3635 (1890).

[5]) *J. C. Cain* und *F. Nicoll,* Die Zersetzungsgeschwindigkeit von Diazoverbindungen. Teil II. Diazoverbindungen der Naphtalinreihe. Proceedings Chem. Soc. Vol. 18, p. 244 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **83**, p. 206; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 400 u. 638.

[6]) *R. Hirsch,* Über eine neue Synthese mittelst Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3705 (1890).

(Siehe auch den ersten Abschnitt dieses Kapitels: Aliphatische Diazokörper, S. 1215 ff.)

2. *Ersatz der Diazogruppe durch Wasserstoff.*

a) Alkohole als Reduktionsmittel.

Durch Kochen von Diazoniumsalzen (am besten der Sulfate oder Chloride) mit starkem Alkohol, der dabei zu Aldehyd oxydiert wird (vgl. auch unter Reduzieren, S. 826—827), lassen sich aus den Diazoverbindungen die ihnen zugrunde liegenden Stammkörper (Kohlenwasserstoffe) erhalten (*Griess*sche Reaktion.[1])

Die Reaktion zwischen Alkoholen und Diazokörpern verläuft jedoch stets nach zwei Richtungen:

$$\text{I.}\quad R.N_2.X + C_2H_5.OH = R.H + CH_3.CHO + N_2 + H.X.$$

$$\text{II.}\quad R.N_2.X + C_2H_5.OH = R.O.C_2H_5 + N_2 + H.X.$$

Wie diese Gleichungen zeigen, werden also nicht bloß Kohlenwasserstoffe, sondern auch Phenoläther gebildet.

Diese Bildung von Phenoläthern ist sogar die normale Umsetzung der Diazoniumsalze mit Alkoholen[2]) (siehe auch unter Alkylieren).

Welche von den beiden Reaktionen, Bildung von Kohlenwasserstoff oder Bildung von Phenoläthern, in den Vordergrund tritt, hängt von Bedingungen ab, die sich aus der Natur des betreffenden Diazokörpers, aus der Wahl des einwirkenden Alkohols und den physikalischen Versuchsbedingungen ergeben.

α) Einfluß von Substituenten auf den Verlauf der Reaktion.

Besonders glatt verläuft die Bildung von Kohlenwasserstoffen bei solchen Diazoniumsalzen, die im Benzolkern Halogenatome bzw. negative Gruppen ($COOH$, NO_2 ....) tragen. So liefern 30 *g* p-Brombenzol-diazoniumchlorid bei der Behandlung mit Äthylalkohol 16·7 *g* Brombenzol = 80% der Theorie[3]).

$$Br.C_6H_4.N_2.Cl + C_2H_5.OH = C_6H_5.Br + CH_3.CHO + N_2 + HCl.$$

Ebenso geht die wässerige Lösung der Diazoniumverbindung (II) des 2.6-Dichlor-4-nitranilins (I) (vgl. S. 1231 u. 1233) quantitativ in 1.3.5-

[1]) Vgl. z. B. *Peter Griess*, Über eine neue Klasse organischer Verbindungen, in denen Wasserstoff durch Stickstoff vertreten ist. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **113**, S. 201 (1860); Bd. **117**, S. 1 (1861); Bd. **121**, S. 257 (1862); Bd. **137**, S. 39 (1866).

[2]) *Ira Remsen*, Über die Einwirkung von Alkohol auf Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 65 (1885). — *I. Remsen* und *A. G. Palmer*, Über die Zersetzung von Diazoverbindungen. I. Über das Verhalten von p-Diazoorthotoluolsulfonsäure zu Alkohol. Journ. of the Americ. Chem. Soc. Vol. 8, p. 243 (1886); Chem. Zentralblatt. 1887, S. 66.

[3]) *A. Hantzsch* und *E. Jochem*, Zur Zersetzung der Diazoniumsalze durch Alkohole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3343 (1901).

Dichlor-nitrobenzol (III) über, wenn man sie mit einer Lösung von Kupfersulfat und wenig mehr als der theoretischen Menge Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt[1]:

NH_2 / Cl Cl / NO_2 (I.) → $N_2.HSO_4$ / Cl Cl / NO_2 (II.) → Cl Cl / NO_2 (III.)

Orthostellung des negativen Substituenten zur Diazogruppe begünstigt die Reaktion in der angegebenen Richtung am stärksten, weniger die Metastellung und am wenigsten die Parastellung.[2] Von den drei Diazo-benzoësäuren gibt die Orthoverbindung allein Benzoësäure, während Meta- und Paraderivat Alkoxyverbindungen liefern.[3])

β) Einfluß des reagierenden Alkohols.

Für die Zersetzung der Diazoniumsalze mit Alkoholen gilt folgendes: Gewöhnliches Benzoldiazonium-chlorid und -sulfat geben mit Methylalkohol nur Anisol (Phenol-methyläther) und gar kein Benzol, mit Äthylalkohol fast nur Phenetol (Phenol-äthyläther), aber doch bereits etwas Benzol. Brom- und Chlor-benzoldiazoniumchlorid liefern mit Methylalkohol wenig Halogen-benzol und viel Halogen-anisol und mit Äthylalkohol umgekehrt nur Halogen-benzol und kein Halogen-anisol. Mit zunehmendem Molekulargewicht des reagierenden Alkohols wird die Bildung von Phenoläthern allmählich herabgemindert zugunsten der Bildung von Kohlenwasserstoffen[4]) (vgl. auch unter Alkylieren).

Die bei diesen Versuchen übliche Arbeitsweise zeigen die beiden folgenden Beispiele.

Bildung von Anisol aus Benzol-diazoniumchlorid und Methylalkohol:

$$C_6H_5.N_2.Cl + CH_3.OH = C_6H_5.O.CH_3 + N_2 + HCl.$$

---

[1]) *Otto N. Witt*, Über die Diazotierung schwach basischer, schwer löslicher, primärer Amine und einige damit zusammenhängende Vorgänge. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 2957 (1909).

[2]) Siehe z. B.: *F. K. Cameron*, Über die Zersetzung von Diazoverbindungen. XIII. Eine Untersuchung der Reaktion der Diazophenole und der Salze von Chlor- und Bromdiazobenzol mit Äthyl- und mit Methylalkohol. Journ. of the Amer. Chem. Soc. Vol. **20**. p. 229 (1898); Chem. Zentralbl. 1898. I. S. 940.

[3]) *Ira Remsen* und *W. R. Orndorff*, Über die Zersetzung der Diazokörper. II. Über das Verhalten der Salze des Diazobenzols und der drei Diazotoluole gegen Alkohol. Journ. of the Amer. Chem. Soc. Vol. **9**, p. 388 (1887); Chem. Zentralbl. 1888, S. 180. — *Peter Griess*, Neue Untersuchungen über Diazoverbindungen. 13. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 978 (1888).

[4]) *A. Hantzsch* und *E. Jochem*, loc. cit. S. 3341.

78·4 *g* reines neutrales Diazoniumchlorid werden mit dem 10fachen Volumen von absolutem Methylalkohol in einem Kolben übergossen, der mit Rückflußkühler und durch diesen mit einer zum Teil mit Wasser gefüllten Peligotröhre verbunden ist, um in dieser etwaige flüchtige Reaktionsprodukte, namentlich Aldehyd, aufzufangen. Reichliche Stickstoffentwicklung tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur ein, wobei sich das Gemisch auf 50—55° erwärmt. Die Reaktion wird hierauf durch halbstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende geführt, wobei sich die Lösung schwach rot färbt. Alsdann wird der Methylalkohol abdestilliert, der Rückstand mit Natronlauge neutralisiert und mit Wasserdampf übergetrieben. Hierbei bleibt nur sehr wenig eines harzigen Rückstandes zurück.

Das alkoholische Destillat wird mit der 6fachen Menge Wasser versetzt, wobei sich ein Öl ausscheidet, das im Scheidetrichter abgetrennt, mit schwach alkalischem Wasser durchgeschüttelt und nach dem Trocknen mit Chlorcalcium destilliert wird. Benzol konnte in demselben nicht nachgewiesen werden, da gegen 80° gar nichts überging; mit der Entstehung von letzterem wäre auch Bildung von Formaldehyd verknüpft gewesen, der sich in der Vorlageflüssigkeit hätte vorfinden müssen. Diese reduzierte aber ammoniakalische Silberlösung gar nicht, folglich waren Formaldehyd und Benzol auch nicht in Spuren gebildet worden. Dem entsprechend steigt der Siedepunkt des Öles sehr rasch auf den des Anisols, und zwischen 152—157° geht das ganze Produkt bis auf einen sehr geringen Rückstand über. Es werden 48·2 *g* Anisol, d. i. 71% der Theorie, erhalten.

Bildung von p-Brombenzol aus p-Brombenzol-diazoniumchlorid und Äthylalkohol:

$$Br.C_6H_4.N_2.Cl + CH_3.CH_2.OH = Br.C_6H_5 + CH_3.CHO + N_2 + HCl.$$

30 *g* p-Brombenzol-diazoniumchlorid werden in analoger Weise mit der 10fachen Menge absoluten Äthylalkohols behandelt und liefern ein zwischen 150—155° siedendes Öl, das fast reines Brombenzol ist. Ausbeute: 80% der Theorie.

Die Einwirkung der höheren Alkohole auf Diazoniumsalze hat zu folgendem Resultat geführt[1]: Mit gewöhnlichem Diazoniumchlorid reagiert primärer und auch sekundärer Propylalkohol noch analog wie Methyl- und Äthyl-alkohol; es entstehen nur die beiden Propyl-phenyl-äther und nicht einmal Spuren von Propylaldehyd bezw. Aceton; Gärungsamylalkohol liefert dagegen nur noch zum Teil Amyl-phenyl-äther, zum Teil auch Valeral bezw. ein Kondensationsprodukt desselben, und der noch höher molekulare Benzylalkohol erzeugt vorwiegend Benzaldehyd und nur wenig Benzyl-phenyl-äther.

Von mehrwertigen Alkoholen reagiert das niedrig molekulare Glyzerin analog den Propylalkoholen und bildet außer Harz nur Glyzerin-monophenyl-äther, wogegen Mannit und Benzoïn durch Diazoniumchlorid überhaupt nicht angegriffen werden. Tribrom-diazoniumsulfat, das sich schon mit Methyl- und Äthyl-alkohol fast ausschließlich in Aldehyd und Tribrom-benzol umsetzt, oxydiert auch die erwähnten höheren einwertigen Alkohole zu Aldehyden bezw. Ketonen, verwandelt aber weder Glyzerin in Glyzerose, noch Mannit in Mannose, sondern erzeugt mit diesen mehrwertigen Alkoholen nur Harze, obgleich auch hierbei Tribrom-benzol.

[1] *A. Hantzsch* und *E. Vock*, Zur Reaktion zwischen Diazoniumsalzen und Alkoholen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 2061 (1903).

also das die Aldehydbildung anzeigende Zersetzungsprodukt aus dem Tribrom-diazoniumsalz entsteht.

γ) Einfluß der Versuchsbedingungen.

In zahlreichen Fällen hat sich ergeben, daß die Ausbeute an Alkoxyderivaten mit dem Druck zunimmt.[1]) Andrerseits verhindert ein Zusatz von Natriumhydroxyd (Natriummethylat), Natriumäthylat, Kaliumkarbonat oder Zinkstaub die Bildung von Alkoxylderivaten, und die Reaktion verläuft ausschließlich unter Ersatz der Diazogruppe durch Wasserstoff.[2])

b) Andere Reduktionsmethoden zum Ersatz der Diazogruppe durch Wasserstoff.

Durch gelinde Reduktion, z. B. mit Zinnchlorür und Salzsäure, lassen sich Diazoverbindungen zu Phenylhydrazinen reduzieren (vgl. unten S. 1276—1277, ferner unter Reduzieren S. 816 und unter Amidieren S. 1169):

$$C_6H_5 . N_2 . Cl \rightarrow C_6H_5 . NH . NH_2 . HCl.$$

Das gebildete Phenylhydrazin wird durch Oxydationsmittel[3]), z. B. durch Kupfersulfat (siehe S. 735), Eisenchlorid, Wasserstoffsuperoxyd[4]) und

---

[1]) *W. B. Shober,* Über die Zersetzung von Diazoverbindungen. VII. Über die Reaktion von Alkoholen auf p-Diazobenzolsulfosäure. Amer. Chem. Journ. Vol. **15**, p. 379; Chem. Zentralbl. 1893, II, S. 575. — *W. V. Metcalf,* Über die Zersetzung von Diazoverbindungen. V. Über die Reaktion gewisser Alkohole mit p-Diazo-m-toluolsulfosäure. Amer. Chem. Journ. Vol. **15**, p. 301; Chem. Zentralbl. 1893, II, S. 203. — *J. L. Beeson,* Über die Zersetzung von Diazoverbindungen. VIII. Untersuchungen über den Einfluß der Salze von Diazobenzol auf Methyl- und Äthylalkohol unter verschiedenen Bedingungen. Amer. Chem. Journ. Vol. **16**, p. 235; Chem. Zentralbl. 1894, I, S. 959. — *W. B. Shober* und *H. E. Kiefer,* Über die Einwirkung gewisser Alkohole auf m-Diazobenzolsulfonsäure. Amer. Chem. Journ. Vol. **17**, p. 454; Chem. Zentralbl. 1895, II, S. 296. — *W. E. Chamberlain,* Über die Zersetzung der Diazoverbindungen. X. Eine Untersuchung der Einwirkung des Nitrats und Sulfats von p-Diazotoluol auf Methylalkohol unter verschiedenen Bedingungen. Amer. Chem. Journ. Vol. **19**, p. 531; Chem. Zentralbl. 1897, II, S. 413.

[2]) *J. L. Beeson,* l. c. — *W. E. Chamberlain,* l. c. — *J. Griffin,* Über die Zersetzung von Diazoverbindungen. IX. Über die Reaktion von Äthyl- und Methylalkohol mit p-Diazo-m-toluolsulfosäure in Gegenwart verschiedener Substanzen. Amer. Chem. Journ. Vol. **19**, p. 163; Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 759. — *P. R. Moale,* Zersetzung der p-Diazo-o-toluolsulfosäure mit absolutem Methylalkohol bei Gegenwart gewisser Substanzen. Amer. Chem. Journ. Vol. **20**, p. 298; Chem. Zentralbl. 1898, I, S. 1109. — *J. H. C. Winston,* Einwirkung von Alkoholen auf die Tetrazoniumchloride des Benzidins und des o-Tolidins. Amer. Chem. Journ. Vol. **31**, p. 119; Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 808.

[3]) *Th. Zincke,* Über die Einwirkung von Aminen auf Chinone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 786, Fußnote 1 (1885).

[4]) *C. Wurster,* Über Oxydationen durch Wasserstoffsuperoxyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 2633 (1887).

am besten durch Kaliumchromat[1]) in die entsprechenden Kohlenwasserstoffe übergeführt[2]):

$$R.NH.NH_2 \longrightarrow R.NH.N\genfrac{}{}{0pt}{}{H}{OH} \longrightarrow R.H + N_2 + H_2O.$$

Glatter verläuft oft in demselben Sinne die „*Friedländer*sche Reaktion"[3]), nach welcher Alkali-diazotate (siehe S. 1274—1275) durch Zinnoxydulkali zu den Kohlenwasserstoffen reduziert werden.

Man verfährt z. B. beim Anilin in folgender Weise:

Überführung von Diazobenzol-chlorid in Benzol:

$$C_6H_5.NH_2 \longrightarrow C_6H_5.N_2.Cl \longrightarrow C_6H_6$$

Anilin wird nach bekannter Methode in Diazobenzol-chlorid übergeführt und die schwach saure, nicht zu verdünnte Lösung (1 : 10—1 : 20) in überschüssige, mit Eis versetzte, kalte Natronlauge eingetragen. Setzt man jetzt zu der klaren, alkalischen Lösung eine Auflösung von Zinnchlorür in Natronlauge, so entwickelt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur reichlich Stickstoff, und nach Beendigung der Zersetzung schwimmt auf der Oberfläche der Flüssigkeit eine Schicht Benzol. Ausbeute[4]): 50—60%.

Die Umsetzung dürfte vornehmlich bei Substanzen angebracht sein, deren Reaktionsprodukte in Natronlauge unlöslich sind, also z. B. zur Überführung von Aminen in Kohlenwasserstoffe.

Gelegentlich findet auch bei der Einwirkung von 50%iger Ameisensäure auf Diazoniumsalze bei Anwesenheit von Kupferdrehspänen Bildung von Kohlenwasserstoffen statt[5]) (vgl. S. 829).

Allgemeiner anwendbar scheint die Methode von *Mai*[6]) zu sein, bei der die Reduktion durch unterphosphorige Säure bewirkt wird. Man verwendet die im Handel befindliche Säure (spez. Gew. 1·15) oder das Calcium-

---

[1]) *F. D. Chattaway*, Die Oxydation der aromatischen Hydrazine durch Metalloxyde, Permanganate und Chromate. Proceedings Chem. Soc. Vol. **24**, p. 10 und Journ. Chem. Soc. of London Vol. **93**, p. 270; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1386. — Vgl. auch: Derselbe, Die quantitative Umwandlung aromatischer Hydrazine in Diazoniumsalze. Proceedings Chem. Soc. Vol. **24**, p. 74 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **93**, p. 852; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 2149.

[2]) Mit Quecksilberoxyd kann Phenylhydrazinsulfat in Diazobenzolsulfat zurückverwandelt werden: *Emil Fischer*, Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 99 (1878).

[3]) *Paul Friedländer*, Kleinere Mitteilungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 587 (1889). — Vgl.: *A. Eibner*, Über den Mechanismus der *P. Friedländer*schen Reaktion der Bildung von Kohlenwasserstoffen aus Diazotaten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 813 (1903) und: *A. Hantzsch* und *E. Vock*, Zur Reduktion von Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2065 (1903).

[4]) *Wilhelm Königs*, Über die Bildung von Lepidinderivaten aus Chinen und Cinchen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 2672 (Fußnote 1) (1890).

[5]) *Georg Tobias*, Zur Anwendung der *Sandmeyer*schen Reaktion auf Diazo-sulfosäuren und über die Zersetzung dieser Verbindungen bei Gegenwart von Kupfer oder Kupferoxydul. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1631 (1890).

[6]) *J. Mai*, Einwirkung von unterphosphoriger Säure auf Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 162 (1902).

salz, welches durch die berechnete Menge Schwefelsäure zersetzt wird. Die Bildung von Kohlenwasserstoffen tritt beim Arbeiten nach dieser Methode in den Vordergrund, und anderweitige Zersetzungsprodukte der Diazokörper bleiben in der Minderheit.

Überführung von p-Diazotoluol-chlorid in Toluol.

$$C_6H_4\langle{}^{N_2 . Cl}_{CH_3} \longrightarrow C_6H_5 . CH_3.$$

8 *g* p-Toluidin werden mit 20 *g* konzentrierter Salzsäure und 50 *cm*³ Wasser erwärmt und dann unter guter Kühlung diazotiert. Die Diazolösung läßt man in 40 *cm*³ unterphosphorige Säure fließen und die Mischung bei 0° einige Tage stehen. Es hat sich alsdann auf der Oberfläche eine braun gefärbte Flüssigkeit abgeschieden, deren Volumen 6 *cm*³ beträgt. Das Öl wird abgehoben und zur Entfernung von p-Kresol mit Natronlauge geschüttelt, wobei eine Abnahme des Volumens kaum zu konstatieren ist. Davon werden 4 *cm*³ der fraktionierten Destillation unterworfen. Beim Siedepunkt des Toluols gehen 3 g über. Ausbeute: 67% der Theorie.

Bei Versuchen, die Diazogruppe der p-Diazo-phenyl-arsinsäure durch Wasserstoff zu ersetzen, führte weder die Einwirkung von Alkohol noch die Methode von *Friedländer* zum Ziel. Dagegen glückte die Reaktion nach dem Verfahren von *Mai.*

Überführung von p-Diazo-phenyl-arsinsäure in Phenyl-arsinsäure.[1]

$$C_6H_4\langle{}^{N_2 . Cl}_{AsO_3H_2} \longrightarrow C_6H_5 . AsO_3H_2.$$

217 *g* p-Amino-phenyl-arsinsäure werden in 1 *l* Wasser und 260 *cm*³ Salzsäure (spez. Gew. 1·12) gelöst und unter Turbinieren und Kühlen mit 335 *cm*³ 3 n-Nitritlösung diazotiert. Die filtrierte Diazolösung wird in eine Lösung von 530 *g* technischem Natriumhypophosphit und 650 *cm*³ Salzsäure (1·12) in 1 *l* Wasser eingetragen, wobei die Temperatur nicht über + 2° steigen soll. Die Stickstoffentwicklung beginnt alsbald und ist nach ca. 18stündigem Digerieren bei + 2° bis + 5° vollständig beendigt. Man filtriert nun von einem geringfügigen Niederschlag in 1250 *cm*³ 25%igen Ammoniaks hinein und schlägt durch Zusatz von 500 *g* kristallisiertem Chlorbaryum, in 1·5 *l* Wasser gelöst, Phosphorsäure und phosphorige Säure nieder. Das Filtrat von den Baryumsalzen wird mit Essigsäure neutralisiert und mit überschüssigem Zinkacetat gefällt: unterphosphorige Säure bleibt in Lösung, während phenylarsinsaures Zink ausfällt. Der ausgewaschene Niederschlag des letzteren wird mit 3·5 *l* Wasser und 2 *l* Sodalösung (enthaltend 212 *g* Na_2CO_3) umgekocht und vom Zinkkarbonat abgesaugt. Das Filtrat versetzt man mit 218 *cm*³ konzentrierter Schwefelsäure und dampft unter Zusatz von Tierkohle zur Kristallisation ein. Ausbeute: ca. 50% der Theorie.

Auch alkalisches Natriumhydrosulfit ($Na_2S_2O_4$) (vgl. S. 818) führt, allerdings in geringer Ausbeute, Diazoniumsalze in Kohlenwasserstoffe über.[2]

---

[1] *A. Bertheim*, Diazophenyl-arsinsäure und ihre Umwandlungsprodukte. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 1855 (1908).

[2] *Eug. Grandmougin*, Nachtrag zur Einwirkung von Natriumhydrosulfit auf Diazoniumsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40, S. 858 (1907).

3. *Ersatz der Diazogruppe durch Halogen.*

a) Chlor.

Der Ersatz der Diazogruppe durch Chlor findet durch Einwirkung von Salzsäure auf Diazokörper unter dem Einfluß von Kupfersalzen[1], Kupferpulver[2]) oder von Kupferbronze[3]) statt (*Sandmeyer-Gattermann*sche Reaktion). Die hier üblichen Arbeitsmethoden sind im Kapitel Chlorieren, S. 879—882, beschrieben.

Das Kupferpulver wird nach *Gattermann*[2]) in folgender Weise hergestellt und in Form einer Paste aufbewahrt und verwendet.

Darstellung von Kupferpaste („Molekulares Kupfer").

Zu einer in der Kälte gesättigten Kupfervitriollösung, welche sich in einer großen, flachen Porzellanschale befindet, wird allmählich Zinkstaub mittelst eines Siebes eingestreut, wobei man die Kupfervitriollösung fortwährend umrührt. Es ist zweckmäßig, das Eintragen des Zinkstaubes nicht bis zur völligen Entfärbung der blauen Kupfervitriollösung fortzusetzen, sondern damit aufzuhören, wenn die Flüssigkeit noch einen blauen Schimmer zeigt. Das erhaltene Kupferpulver, welches äußerst fein verteilt ist, setzt sich auf dem Boden der Schale in Form einer schweren, dunkelroten Schicht ab. Die darüber befindliche Lösung von Zinksulfat wird darauf durch Dekantierung von dem Kupfer abgegossen und dieses häufiger mit kaltem Wasser ausgewaschen, indem man das Waschwasser ebenfalls durch Dekantation entfernt.

Um Spuren von Zink, welche trotz aller Vorsicht dem Kupfer beigemischt sind, zu entfernen, übergießt man letzteres mit dem mehrfachen Volumen Wasser und fügt so lange unter Umrühren sehr verdünnte Salzsäure hinzu, als noch ein Aufbrausen stattfindet. Durch die Wasserstoffbläschen wird anfangs das schwere Kupfer an die Oberfläche des Wassers gehoben; das Ende der Wasserstoffentwicklung läßt sich sehr gut daran erkennen, daß jetzt das Kupfer auf dem Boden liegen bleibt. Man gießt dann die saure Flüssigkeit von dem Kupferpulver ab, bringt dieses auf ein Saugfilter und wäscht es bis zur neutralen Reaktion mit Wasser aus. Das so erhaltene Kupferpulver ist infolge seiner feinen Verteilung äußerst leicht oxydierbar. Es ist deshalb erforderlich, es als feuchte Paste in einem gut schließenden Gefäße aufzubewahren. Versucht man, es an der Luft zu trocknen, so tritt sehr bald eine sehr lebhafte spontane Oxydation ein, und die Temperatur kann sich hierbei so steigern, daß das noch vorhandene Wasser in lebhafte Verdampfung gerät.

In vielen Fällen leistet an Stelle der *Gattermann*schen Kupferpaste auch die käufliche Kupferbronze[4]) („Naturkupfer C", vgl. unter Chlorieren, S. 882) gute Dienste.

[1]) *Traugott Sandmeyer*, Über die Ersetzung der Amidgruppe durch Chlor in aromatischen Substanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1633 und 2650. — Derselbe, Überführung der drei Nitraniline in die Nitrobenzoësäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 1492 (1885) und: Derselbe, Überführung der drei Amidobenzoësäuren in die Phtalsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. **18**, S. 1496 (1885). — Zur Theorie dieser Reaktion siehe: *A. Hantzsch* und *J. W. Blagden*, Zur Reaktion von Diazoniumsalzen mit Cuproverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2544 (1900).

[2]) *L. Gattermann*, Untersuchungen über die Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1219 (1890). — Vgl. auch: *St. v. Niementowski*, Derivate des Biphenyls. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3327 (1901).

[3]) *Hugo Erdmann*, Über die *Sandmeyer*sche Reaktion und über die Darstellung von Orthochlortoluol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **272**, S. 144 (1893).

[4]) *F. Ullmann*, Über o-Halogennitrobenzole und o-Aminophenyläther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1878 (1896). — *L. Gattermann*, Über den Ersatz der Diazogruppe durch den Sulfinsäurerest. Ebenda. Bd. **32**, S. 1140 (1899).

Erwähnt sei, daß bei den Salzen der Pseudocumolreihe[1]) die Bildung von Azokörpern aus Diazoniumsalzen und Kuprohaloïden in den Vordergrund tritt:

$$2 R.N_2.Cl + 2 CuCl = R.N:N.R + N_2 + 2 CuCl_2$$

b) Brom.

Der Austausch der Diazogruppe gegen Brom nach der *Sandmeyer-Gattermann*schen Methode ist im Kapitel Bromieren, S. 941, beschrieben.

Auch die Perbromide der Diazokörper können für den Ersatz der Diazogruppe durch Brom Verwendung finden.[2]) Sie entstehen durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure und Bromwasser auf die Diazokörper (vgl. S. 1275). Kocht man diese Perbromide mit Alkoholen, so werden die entsprechenden Bromverbindungen gebildet:

$$Ar.NBr.NBr_2 \longrightarrow Ar.Br$$

Die Reaktion verläuft nach folgendem Schema:

$$\text{I. } C_6H_5.N_2.NO_3 + HBr + Br_2 = C_6H_5.N_2Br.Br_2 + HNO_3$$

$$\text{II. } C_6H_5.N_2Br.Br_2 + C_2H_5.OH = C_6H_5.Br + N_2 + HBr + CH_3.CHO$$

c) Jod und Fluor.

Während die Einführung von Chlor und Brom an Stelle der Diazogruppe mittelst Chlor- und Bromwasserstoffsäure in glatter Reaktion nur bei Gegenwart von Kupferverbindungen gelingt[3]), können Jod und Fluor schon durch Einwirkung der entsprechenden Wasserstoffsäuren die Diazogruppe ersetzen.

Beim Erhitzen von Diazoniumjodiden mit starker Jodwasserstoffsäure tritt an die Stelle der Diazogruppe Jod (vgl. unter Jodieren, S. 968 ff.). Ebenso bilden sich aromatische Fluorderivate bei der Einwirkung von Flußsäure auf Diazoniumsalze (vgl. unter Fluorieren, S. 985 ff.).

Als Abänderung der Methoden von *Sandmeyer* und *Gattermann* schlugen *Votoček* und *Zenišek*[4]) vor, zur Spaltung von Diazoverbindungen im Sinne der *Sandmeyer*schen Reaktion Kupfer in statu nascendi zu benutzen, so zwar, daß das Metall im elektrolytischen Bade an einer Kupferkathode ausgeschieden wird. Die Arbeitsweise erhellt aus folgendem Beispiel.

---

[1]) *Hugo Erdmann*, Über die *Sandmeyer*sche Reaktion und über die Darstellung von Orthochlortoluol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 272, S. 144 (1893). — Siehe auch: ***A. Hantzsch*** und ***J. W. Blayden***, Zur Reaktion von Diazoniumsalzen mit Cuproverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2546 (1900).

[2]) *Peter Griess*, Über eine neue Klasse organischer Verbindungen, in denen Wasserstoff durch Stickstoff vertreten ist. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **137**, S. 90 (1866).

[3]) Vgl. jedoch z. B.: *S. Gabriel* und *M. Herzberg*, Über Abkömmlinge der Zimt- und Hydrozimtsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2036 (1883).

[4]) ***E. Votoček*** und ***E. Zenišek***, Über eine elektrolytische Modifikation der Methoden von *Sandmeyer* und *Gattermann*. Zeitschr. f. Elektrochem. Bd. 5, S. 486 (1898—1899).

Überführung von β-Naphtylamin in β-Chlor-naphtalin.

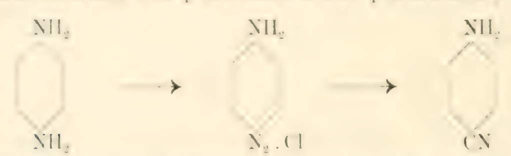
48 g β-Naphtylamin werden mit 24 g Natriumnitrit und 300 g Salzsäure diazotiert. Dann wird die Mischung unter Zusatz von 45 g Kupferchlorür und unter Anwendung einer starken Kupferspirale als Anode und eines Zylinders aus Kupferblech als Kathode mit einer Stromdichte (an der Kathode) D_{100} = 3,7 Ampère bei einer Spannung von 2 Volt elektrolysiert. Durch Eiskühlung wird die Temperatur unter 0° gehalten. Ausbeute: 22 g reines, aus Alkohol umkristallisiertes β-Chlor-naphtalin vom Siedepunkt 56°, also = 41% der Theorie [1].

4. *Ersatz der Diazogruppe durch die Cyangruppe.*

Der Ersatz der Diazogruppe gegen den Cyanrest wird durch Einwirkung von Kupfercyanür auf den Diazokörper vorgenommen.

Die Einführung der Cyangruppe — C ≡ N ist deshalb bedeutungsvoll, weil auf diese Weise eine neue Kohlenstoffbindung hergestellt wird und an den Ring eine Seitenkette angeschlossen werden kann.

Darstellung von p-Tolunitril aus p-Toluidin [2]:



In einem Kolben von 2 l Inhalt löst man unter Erhitzen auf dem Wasserbade 50 g Kupfervitriol in 200 cm^3 Wasser und fügt unter fortwährendem Erwärmen allmählich eine Lösung von 56 g Cyankalium in 100 cm^3 Wasser hinzu. Da sich hierbei Cyan entwickelt, so führe man die Reaktion unter dem Abzuge aus.

Während die Kupfercyanürlösung auf dem Wasserbade gelinde (auf 60—70°) weiter erhitzt wird, stellt man sich eine Diazotoluolchloridlösung in der folgenden Weise her: 20 g p-Toluidin werden mit einer Mischung von 50 g konzentrierter Salzsäure und 150 cm^3 Wasser bis zur Lösung erhitzt, worauf die Flüssigkeit schnell in kaltes Wasser eingetaucht und mit einem Glasstabe lebhaft umgerührt wird, damit sich das salzsaure Toluidin möglichst feinkristallinisch abscheidet. Man fügt dann zu dem salzsauren Amin unter Kühlung mit Eiswasser so lange eine Lösung von 16 g Natriumnitrit in 80 cm^3 Wasser, bis man eine bleibende Reaktion auf salpetrige Säure mit Jodkaliumstärkepapier erhält.

Das so erhaltene Diazotoluolchlorid fügt man dann aus einem Kolben im Laufe von etwa 10 Minuten zu der Kupfercyanürlösung, wobei man diese häufig umschüttelt. Nachdem man nach beendetem Eintragen das Reaktionsgemisch noch etwa ¼ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt hat, treibt man das Tolunitril mit Wasserdämpfen über, was man wegen der mitübergehenden Blausäure wiederum unter einem Abzuge ausführt. Das Nitril geht dabei als gelbliches Öl über, welches in der Vorlage nach einiger Zeit erstarrt. Man trennt es durch Dekantieren vom Wasser, preßt

[1]) Nach dem Verfahren von *Gattermann* beträgt die Ausbeute nur gegen 30%; vgl.: *L. Gattermann*, Untersuchungen über Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 1221 (1890).

[2]) *L. Gattermann*, Die Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. 1909, S. 218; Leipzig, Veit & Co.

es auf einem Tonteller ab und reinigt es durch Destillation. Will das Öl nicht erstarren, so kann man das gesamte Destillat mit Äther aufnehmen, die ätherische Lösung zur Entfernung von Kresol mit etwas Natronlauge durchschütteln und dann nach dem Verdampfen des Äthers entweder den flüssig bleibenden Rückstand direkt destillieren oder ihn, falls er fest wird, vor der Destillation wie oben abpressen. Siedepunkt: 218°. Ausbeute: ca. 15 *g*.

Mitunter verläuft die Umsetzung schwierig, vermutlich infolge sterischer Hinderungen.[1])

Die Reaktion kann analog der Einführung von Chlor nach der Methode von *Gattermann* auch durch Einwirkung von Cyankalium bei Gegenwart von Kupferpulver ausgeführt werden.[2])

5. Ersatz der Diazogruppe durch schwefelhaltige Radikale.

a) Bildung von Sulfiden.

Schwefelwasserstoff führt Diazobenzol wesentlich in Phenylsulfid: $(C_6H_5)_2 . S$ über; in geringer Menge entsteht gleichzeitig Diphenyl-disulfid: $(C_6H_5)_2 . S_2$.

Darstellung von Phenylsulfid[3]):

$$2\ C_6H_5 . N_2 . Cl \longrightarrow C_6H_5 . S . C_6H_5 .$$

Behandelt man eine Lösung des Diazobenzols in Salzsäure oder Schwefelsäure mit Schwefelwasserstoff (gasförmig oder wässerige Lösung) oder mit Schwefelammoniumlösung, so erhält man zuerst rötlichgelbe Niederschläge, die sich selbst in der Flüssigkeit oft explosionsartig zersetzen. Fügt man das Schwefelammon oder den Schwefelwasserstoff vorsichtig zu einer Lösung des Diazobenzolsalzes in einer geräumigen Schale, die mit hineingelegten Eisstücken gut abgekühlt ist, so vermeidet man die explosionsartige Wirkung. Der Niederschlag zersetzt sich nach und nach bei gewöhnlicher Temperatur unter Stickstoffentwicklung, und es sammelt sich am Boden des Gefäßes ein gelbliches Öl. Die wässerige Flüssigkeit wird mit Hilfe eines gut genäßten Filters getrennt, auf dem das Öl zurückbleibt, dann wird das Filter fein durchlochert, das Öl vom beigemengten Schwefel getrennt und der Destillation unterworfen. Das bei 285—311° übergegangene Destillat, das in der Hauptmenge flüssig bleibt, scheidet Kristalle aus, die aus Diphenyl-disulfid: $(C_6H_5)_2 . S_2$ bestehen. Der flüssige Teil besteht dem Siedepunkt nach aus Phenylsulfid, dem noch Bisulfid beigemengt ist. Da letzteres bei längerem Sieden in Schwefelphenyl übergeht, so wird die Flüssigkeit 1—2 Stunden zum Sieden erhitzt. Bei der darauf folgenden Destillation wird reines, bei 290—292° siedendes Phenylsulfid erhalten.

Nach einer anderen Methode zur Darstellung aromatischer Sulfide aus Diazoverbindungen wird von einer löslichen Cuproverbindung ausgegangen.

---

[1]) *A. W. Hofmann*, Fragmentarisches vermischten Inhalts. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1914 (1884). — *F. W. Küster* und *A. Stallberg*, Über einige Derivate des Mesitylens und die Verseifbarkeit aromatischer Säurenitrile. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **278**, S. 207 (1894). — *J. C. Cain*, Zur Kenntnis der Verseifbarkeit aromatischer Nitrile. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 967 (1895).

[2]) *L. Gattermann*, Untersuchungen über Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 1218 (1890).

[3]) *C. Gräbe* und *W. Mann*, Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Diazobenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1683 (1882).

die imstande ist, Schwefel abzugeben. Es ist dies das Cupro-natriumthiosulfat, $Cu_2S_2O_3 . 3Na_2S_2O_3 + 6H_2O$, welches durch Vermischen von Kupfersulfatlösung mit überschüssiger Natriumthiosulfatlösung entsteht.

Darstellung von Phenylsulfid ($C_6H_5 . S . C_6H_5$)[1]:

Wenn man 1 Mol.-Gew. Anilin in salzsaurer Lösung mit Natriumnitrit diazotiert und die kalte neutrale Lösung mit der farblosen Lösung von 1 Mol.-Gew. Kupfersulfat in 6 Mol.-Gew. Natriumthiosulfat vermischt, beginnt alsbald unter lebhafter Stickstoffentwicklung die Abscheidung eines dicken, braunen Öles, welches sich durch Aufnehmen in Petroläther von den daneben gebildeten Harzen trennen und durch Waschen mit Säure und Alkali von kleinen Mengen basischer und phenolischer Nebenprodukte befreien läßt. Behandelt man dann nach Entfernung des Lösungsmittels den Rückstand mit überhitztem[2]) Wasserdampf, so geht Phenylsulfid, $(C_6H_5)_2 . S$, in gelben Öltropfen als Hauptprodukt der Reaktion über. Es bleibt ein gelber Rückstand als Nebenprodukt, der sich als Benzol-azo-biphenyl, $C_6H_5 . N_2 . C_6H_4 . C_6H_5$ (Schmelzpunkt: 149.5°), erweist.

Sowohl p- und o-Toluidin wie Sulfanilsäure geben bei der gleichen Behandlung die entsprechenden Sulfide, während aus α-Naphtylamin α-Azonaphtalin entsteht.

b) Bildung von Merkaptanen und Disulfiden.

Gelegentlich ist die Einwirkung von Kaliumsulfid (K_2S) auf Diazokörper zum Ersatz der Diazogruppe gegen den Sulfhydrylrest (—SH) verwendet worden.[3])

Läßt man Diazosulfosäuren in kleinen Portionen nacheinander auf erwärmtes Kaliumsulfid in alkoholischer Lösung einwirken, so tritt bei jedem Zusatz lebhafte Gasentwicklung ein. Die Lösung färbt sich dabei rot. Die Reaktion führt in etwa 30%iger Ausbeute zum Ersatz der Diazogruppe gegen den SH-Rest. Sie verläuft nach folgender Gleichung:

$$C_6H_4 \left< \begin{matrix} N \\ SO_3 \end{matrix} \right> N + K_2S = C_6H_4 \left< \begin{matrix} SK \\ SO_3K \end{matrix} \right. + N_2.$$

Die bei der Reaktion gebildeten Thiophenol-sulfosäuren können sehr leicht durch ammoniakalische Bleiacetatlösung von den übrigen gebildeten Verbindungen isoliert werden. Die Thiophenol-sulfosäuren werden nämlich dadurch als amorphe weiße Bleisalze niedergeschlagen. Durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff und Wiederholung dieser Operationen können diese Säuren rein erhalten werden.

---

[1]) *[illegible]*, Über Biphenylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3968 (1901).

[2]) *E. Jaffé*, Laboratoriumsapparat zur Ausführung von Destillationen mit überhitzten Wasserdämpfen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 123 (1893).

[3]) *Peter Klason*, Über den Ersatz der Amidogruppe in aromatischen Verbindungen gegen Hydrothionrest resp. Oxysulfuryl vermittelst Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 349 (1887).

Darstellung von o-Thiokresol-m_2-sulfosäure (1.2.5)[1]:

CH_3 NH_2 SO_3H → CH_3 $N_2.X$ SO_3H → CH_3 SH SO_3H

I. o-Toluidin-m_2-sulfosäure   II. o-Diazo-toluol m_2-sulfosäure   III. o-Thiokresol-m_2-sulfosäure

o-Toluidin-m_2-sulfosäure (I) wird durch Einleiten von salpetriger Säure in die in Wasser aufgeschlemmte Aminosäure diazotiert. Die Diazoverbindung entsteht dabei leicht, wobei das Ganze zu einem weißen Brei von äußerst feinen Nadeln gesteht. Die Diazoverbindung wird abgesaugt, mit Wasser und zuletzt mit Alkohol gewaschen.

2 Moleküle Kalihydrat werden in absolutem Alkohol gelöst. Die eine Hälfte der Lösung wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt und die andere Hälfte nachher zugesetzt. Diese Lösung von Kaliumsulfid in Alkohol wird gelinde erwärmt und die Diazoverbindung dann in kleinen Portionen und unter Umschütteln eingetragen. Für jede Portion zugesetzte Diazoverbindung tritt eine kräftige Entwicklung von Stickstoff ein. Nachdem alles zugesetzt ist, wird mit Wasser verdünnt und essigsaures Blei hinzugefügt. Hierdurch wird das überschüssige Kaliumsulfid und das bei der Reaktion gebildete Kaliumpolysulfid unter Bildung von Bleisulfid zersetzt. Das entstandene Bleisulfid wird abfiltriert und das Filtrat mit ammoniakalischem Bleiacetat versetzt, so lange noch ein Niederschlag entsteht. Der gelbliche, anscheinend amorphe Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen, darauf in Wasser angerührt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat vom Bleisulfid wird vom Schwefelwasserstoff befreit. Es enthält die o-Thiokresol-m_2-sulfosäure.

Die Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf p-Nitro-diazobenzol führt in saurer Lösung zum p-Nitrophenyl-diazomerkaptan-hydrosulfid (I), in nahezu neutraler Lösung zum Dinitrophenyl-diazosulfid (II)[2], in stark saurer Lösung daneben zum Di-p-nitrophenyl-diazodisulfid (III).

p-Nitrophenyl-diazomerkaptan-hydrosulfid (I) wird in ammoniakalischer Lösung unter Abscheidung von Schwefel und Stickstoff zu Dinitrophenyldisulfid (IV) oxydiert. Dieselbe Wirkung, nur viel schneller, übt alkoholisches Jod auf eine Acetonlösung der Substanz aus.

Zu demselben Produkt (IV) führt auch die Einwirkung von siedendem Benzol auf das Diazo-disulfid (III):

$$C_6H_4\begin{matrix}NO_2\\N_2.SH, H_2S\end{matrix} \quad \left(C_6H_4\begin{matrix}NO_2\\N_2\end{matrix}\right)_2 S \quad C_6H_4\begin{matrix}NO_2 \quad NO_2\\N_2.S.S.N_2\end{matrix}C_6H_4 \quad \begin{matrix}NO_2.C_6H_4.S\\NO_2.C_6H_4.S\end{matrix}$$

I. II. III. IV.

Diese Reaktionen bieten zwar einen interessanten Einblick in den Mechanismus der Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Diazoverbindungen (siehe auch S. 1259), stehen aber an präparativer Bedeutung bei weitem

[1] *Peter Klason*, Über die sechs isomeren Toluoldisulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 353 (1887).

[2] *Eugen Bamberger* und *E. Kraus*, Über Thiodiazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. Ges. Bd. **29**, S. 272 (1896).

hinter dem Verfahren von *Leuckart* zur Darstellung aromatischer Merkaptane zurück. Dieses Verfahren beruht auf der Einwirkung von Xanthogenaten auf Diazokörper und ist im Kapitel „Sulfonieren" (S. 1061 ff.) bereits ausführlich besprochen.

Von anderen Methoden, die von Diazokörpern zu Disulfiden führen, sei hier noch die Versuchsanordnung von *Henderson*[1]) erwähnt. Wenn man o-Amino-benzoesäure (5 *g*) in einer Lösung von 6 *g* Schwefelsäure und 40 cm^3 Wasser mit 3 *g* Natriumnitrit diazotiert und die Diazolösung in 200 cm^3 kalter, gesättigter schwefliger Säure, welche 30 *g* Kupferpulver suspendiert enthält, einfließen läßt, so entsteht Dithio-salicylsäure:

$$\underset{(1)}{COOH}.C_6H_4.\underset{(2)}{NH_2} \longrightarrow \underset{(1)}{COOH}.C_6H_4.\underset{(2)(2)}{S.S}.C_6H_4.\underset{(1)}{COOH}.$$

Die Dithiosäure fällt nach einiger Zeit aus, wird aber besser durch Neutralisation mit Baryumkarbonat und Behandeln des Niederschlages mit Salzsäure erhalten.

c) Bildung von Sulfinsäuren.

Wie im Kapitel Sulfonieren (S. 1056) erwähnt, kann man auch von den Diazokörpern zu Sulfosäuren[2]) gelangen. Man erhält durch Einwirkung von Schwefeldioxyd oder Natriumbisulfit auf Diazoniumsalze bei Gegenwart von Kupferpulver (oder Kupferoxyd oder Kupfersalz) Sulfinsäure, welche sich durch Permanganat leicht zu Sulfonsäure oxydieren läßt.[2])

Die Ausführung der Reaktion gestaltet sich folgendermaßen: Man stellt sich zunächst in üblicher Weise eine Diazolösung her, und zwar am zweckmäßigsten unter Anwendung von Schwefelsäure. Auch aus Diazochloriden kann man in manchen Fällen Sulfinsäuren gewinnen, allein die Ausbeute ist unter diesen Umständen nicht so gut wie bei Anwendung von Schwefelsäure, da nebenher auch ein Ersatz der Diazogruppe durch Chlor stattfindet. Die Lösung des Diazosulfats wird dann eventuell noch mit einem Überschuß von Schwefelsäure versetzt und darauf mit gasförmiger, schwefliger Säure, die man am besten aus der käuflichen Natriumbisulfitlösung und verdünnter Schwefelsäure entwickelt (siehe S. 253), gesättigt, wobei für gute Kühlung durch Eiswasser Sorge zu tragen ist. Da von der Anwesenheit einer reichlichen Menge von schwefliger Säure das gute Gelingen der Reaktion abhängig ist, so tut man gut, das Becherglas, in dem man die Reaktion ausführt, samt Inhalt vor dem Einleiten zu tarieren, und nach beendigtem Einleiten die Gewichtszunahme zu bestimmen. Auf 100 cm^3 Flüssigkeit müssen ca. 15 *g* schweflige Säure absorbiert werden.

[1]) *W. L. Henderson*, Reaktion der o-Diazobenzoesäure mit schwefliger Säure und Kupferpulver. Amer. Chem. Journ. Vol. **21**, p. 206 (1899); Chem. Zentralbl. 1899. I. S. 981.

[2]) *L. Gattermann*, **Über den Ersatz der Diazogruppe durch den Sulfinsäurerest.** Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**. S. 1136 (1899). — Siehe auch: Basler chemische Fabrik in Basel, Verfahren zur Darstellung aromatischer Sulfinsäuren. D. R. P. 130.119; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**. S. 64 (Berlin 1904).

Die Diazolösung muß hierbei vollkommen klar bleiben und darf sich höchstens etwas färben; tritt eine reichlichere Abscheidung eines Niederschlages ein, so hat man zu wenig Schwefelsäure angewandt oder zu lange unter zu ungenügender Kühlung schweflige Säure eingeleitet. Unter weiterer Kühlung mit Eis trägt man dann allmählich so lange Kupferpulver ein, bis beim erneuten Zusatz keine Stickstoffentwicklung mehr eintritt. Diesen Punkt erkennt man auch daran, daß das Kupferpulver zu Boden sinkt. Bei dieser Operation ist für gutes Rühren, am besten unter Anwendung einer Turbine, Sorge zu tragen. Da ferner infolge der lebhaften Gasentwicklung große Mengen von schwefliger Säure mit dem Stickstoff entweichen, so leitet man während des Eintragens des Kupfers noch weiterhin schweflige Säure in die Flüssigkeit ein. Die entstandene Sulfinsäure befindet sich, je nach ihrer Löslichkeit, der Hauptsache nach entweder in dem Niederschlag oder in der Flüssigkeit. Zu ihrer Gewinnung filtriert man und äthert sowohl Niederschlag wie Flüssigkeit aus. Ist die Sulfinsäure in kaltem Wasser sehr schwer löslich, so kann man die in der Flüssigkeit gelöste Menge vernachlässigen. Da sich neben der Sulfinsäure häufig auch noch geringe Mengen von alkali-unlöslichen Nebenprodukten bilden, so schüttelt man die erhaltene ätherische Lösung mit Soda aus, trennt vom Äther und säuert dann die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure an. Hierdurch wird die reine Sulfinsäure abgeschieden, die man bei schwer löslichen Säuren durch Abfiltrieren, bei leicht löslichen Säuren durch Ausäthern gewinnt. Im letzteren Falle empfiehlt es sich, bei etwas empfindlichen Sulfinsäuren (z. B. Benzol-sulfinsäure) den Äther nicht durch Erhitzen auf dem Wasserbade, sondern durch Stehenlassen an der Luft zu entfernen.

In manchen Fällen, wie z. B. bei den Naphtylaminen, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, nicht die Diazolösung mit schwefliger Säure zu sättigen, sondern jene in eine mit Kupferpulver versetzte, gesättigte Lösung von wässeriger, schwefliger Säure einfließen zu lassen.

Verwendet man an Stelle von Kupferpulver käufliche Kupferbronze, so muß diese zur Entfettung vor dem Gebrauch mit Alkohol durchfeuchtet und an der Saugpumpe mit Äther ausgewaschen werden.

Darstellung von o-Toluol-sulfinsäure[1]):

$$C_6H_4\langle\begin{matrix}CH_3 & (1)\\ NH_2 & (2)\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\langle\begin{matrix}CH_3\\ N_2.Cl\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\langle\begin{matrix}CH_3\\ SO.OH\end{matrix}$$

Die aus 10·7 Teilen ortho-Toluidin und 40 Teilen 20%iger Salzsäure mit einer Lösung von 7 Teilen Natriumnitrit in 10 Teilen Wasser unter Eiskühlung dargestellte Diazolösung wird in ein Gemisch, bestehend aus 30 Teilen 35%iger alkoholischer schwefliger Säure, 35 Teilen einer 40%igen Natriumbisulfitlösung und einer konzentrierten wässerigen Lösung von 2·5 Teilen Kupfervitriol unter gutem Umrühren bei ca. 15—20° einlaufen gelassen. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung mit Soda neutralisiert, der Alkohol verdampft und die Toluol-sulfinsäure mit Salzsäure abgeschieden.

Über die Darstellung von Benzol-sulfinsäure siehe S. 1057.

---

[1]) Basler chemische Fabrik, loc. cit. (Fußnote 2 auf voriger Seite).

6. Ersatz der Diazogruppe durch die Nitrogruppe.

Der Austausch der Diazogruppe gegen die Nitrogruppe ist nach folgenden zwei Verfahren möglich. Die erste Methode stammt von *Sandmeyer*[1]. Man versetzt eine neutrale Lösung eines Diazonium**nitrats** (oder Diazoniumsulfats) mit der äquivalenten Menge Natriumnitrit und fügt dann aufgeschlämmtes, fein zerteiltes Kupferoxydul hinzu. Unter starkem Schäumen entweicht Stickstoff, und es bildet sich Nitrobenzol. Man kann annehmen, daß sich bei dieser Methode zunächst das entsprechende Diazoniumnitrit bildet (I), und daß dieses dann in der normalen Weise der *Sandmeyer*schen Reaktion in Stickstoff und Nitrokörper zerfällt (II):

$$\text{I.}\quad C_6H_5.N_2.NO_3 + NaNO_2 = C_6H_5.N_2.NO_2 + NaNO_3$$

$$\text{II.}\quad C_6H_5.N_2.NO_2 = C_6H_5.NO_2 + N_2.$$

Von praktischer Bedeutung als Darstellungsverfahren ist die Methode natürlich nur in den Fällen, in denen sie die Gewinnung von Nitrokörpern gestattet, die durch **direkte** Nitrierung nicht oder nur schwer zu erhalten sind. Dies trifft z. B. für β-Nitro-naphtalin zu, das daher zweckmäßig vom β-Naphtylamin aus über die Diazoniumverbindung dargestellt wird.

Darstellung von 2-Nitro-naphtalin.[2])

$NH_2.HNO_3$ ⟶ $N_2.NO_3$ ⟶ NO_2.

105 *g* technisches 2-Naphtylamin werden in eine siedende Mischung von 350 *cm*³ reiner Salpetersäure (vom spez. Gew. 1·4) und 3·5 *l* Wasser unter Umrühren in kleinen Portionen schnell eingetragen. Nachdem fast klare Lösung eingetreten ist, kühlt man behufs feiner Verteilung des auskristallisierenden Naphtylamin-nitrats so schnell als möglich auf 0° ab. Nach dem Erkalten wird in üblicher Weise mit Natriumnitrit diazotiert und dann noch soviel Natriumnitrit zugegeben, als zur Abstumpfung der überschüssigen Salpetersäure erforderlich ist, d. h. insgesamt 360 *g* Natriumnitrit, gelöst in 1 *l* Wasser. Die stark nach salpetriger Säure riechende Flüssigkeit wird dann unter gutem Umrühren in das vorher aus 750 *g* Kupfersulfat genau nach der *Sandmeyer*schen Vorschrift bereitete, kalte Kupferoxydulgemisch gegossen, wobei sofort sehr lebhafte Entwicklung von Stickstoff und Stickoxyden einsetzt. Nach zweitägigem Stehenlassen destilliert man im Dampfstrome, bis nichts mehr übergeht. Zur Trennung von etwas gleichzeitig gebildetem Naphtalin erhitzt man das abgesaugte 2-Nitro-naphtalin einige Zeit in offener Schale auf dem Wasserbade und kristallisiert den Rückstand aus Alkohol. Sind größere Mengen Naphtalin entstanden, so fraktioniert man vorteilhaft im Vakuum: das 2-Nitro-naphtalin geht dann unter ca. 15 *mm* Druck bei 160—170° über. Ausbeute: 30—50% vom Naphtylamin.

Eine andere Methode, die Diazogruppe durch die Nitrogruppe zu ersetzen, wurde von *Hantzsch* und *Blagden*[3]) angegeben. Sie beruht auf der

[1]) *T. Sandmeyer*, Über die Ersetzung der Amid- durch die Nitrogruppe in aromatischen Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 1496 (1887).

[2]) *Jakob Meisenheimer* und *Klaus Witte*, Reduktion von 2-Nitronaphtalin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 4157 (1903). — Vgl.: *T. Sandmeyer*, l. c.

[3]) *A. Hantzsch* und *J. W. Blagden*, Zur Reaktion von Diazoniumsalzen mit Cuproverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2551 (1900).

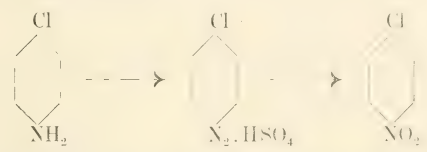
intermediären Entstehung von Doppelsalzen, welche anscheinend alle Diazoniumsalze mit Kaliumquecksilbernitrit bilden. Fügt man zur wässerigen Lösung eines derartigen Doppelsalzes, z. B. des Benzoldiazoniumnitrat-Quecksilbernitrits:

$$2\,C_6H_5 . N_2 . NO_3 \quad + \quad Hg(NO_2)_2$$

*Gattermann*sches Kupferpulver (siehe S. 1256) hinzu, so entsteht unter lebhafter Stickstoffentwicklung fast quantitativ Nitrobenzol.

Analog dem Kaliumquecksilbernitrit reagiert Kaliumcupronitrit.[1]) Dieses Salz ist in festem Zustand nicht darzustellen. Man erhält es aber in Lösung, wenn man das in Wasser unlösliche, rote *Chevreul*sche Cuprocuprisulfit (Cu_2SO_3, $CuSO_3$)[1]) mit einer Lösung von Kaliumnitrit übergießt. Das frisch bereitete Gemisch reagiert schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr lebhaft und glatt mit Diazoniumsulfaten unter Bildung von Nitrobenzolen. Als Beispiel sei der folgende Versuch angeführt:

Darstellung von p-Chlor-nitrobenzol aus p-Chlor-benzol-diazoniumsulfat[2]):



4 *g* reines p-Chlor-benzol-diazoniumsulfat werden in Wasser gelöst und zu dem frisch bereiteten Gemisch von 5 *g* Cuprocuprisulfit und einer konzentrierten wässerigen Lösung von 15—20 *g* Kaliumnitrit oder Natriumnitrit unter Umschütteln gegossen. Die Reaktion verläuft schon bei gewöhnlicher Temperatur so stürmisch, daß die Stickstoffentwicklung nach etwa einer Viertelstunde beendigt ist. Die Lösung wird sodann schwach alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das übergegangene Reaktionsprodukt ist reines p-Chlor-nitrobenzol vom Schmelzpunkt: 82—83°. Ausbeute: 64%.

7. Ersatz der Diazogruppe durch Kohlenwasserstoffreste

(Bildung von Diphenylderivaten).

Um an die Stelle der Diazogruppe einen aromatischen Kohlenwasserstoffrest (Phenyl, Tolyl usw.) in das Molekül einzuführen, kann man den Kohlenwasserstoff, dessen Rest man einführen will, auf das Diazoniumchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid einwirken lassen[3]):

$$C_6H_5 . N_2 . Cl \quad + \quad C_6H_6 \quad = \quad C_6H_5 . C_6H_5 \quad + \quad N_2 \quad + \quad HCl$$

[1]) Cuprocuprisulfit bildet sich, wenn CuO und $Cu(OH)_2$ (oder $CuCO_3$) in wässerigem Schwefeldioxyd gelöst und erwärmt wird; siehe: *Gmelin-Krauts* Handb. d. [illegible] Chemie. 7. Aufl., Heidelberg 1908, Bd. 5, Abt. 1, S. 825.

[2]) *A. Hantzsch* und *J. W. Blagden*, Zur Reaktion von Diazoniumsalzen mit Cuproverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2553 (1900).

[3]) *R. Möhlau* und *R. Berger*, Über die Einführung der Phenylgruppe in zyklische Verbindungen mittelst Diazobenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. [illegible] ([illegible]). — *O. Kühling*, Über die Einwirkung von Säurechloriden auf Nitrophenylnitros[illegible]

Nach einer zweiten Methode löst man das Diazoniumsulfat in möglichst wenig Essigsäure-anhydrid und versetzt in der Kälte mit Kupferpulver. Unter Stickstoffentwicklung erstarrt die ganze Masse zu einem Kristallbrei von Diphenyl (Ausbeute: 50% der Theorie[1]):

$$\begin{matrix} C_6H_5.N_2.HSO_4 \\ C_6H_5.N_2.HSO_4 \end{matrix} + 2\,Cu \rightarrow \begin{matrix} C_6H_5 \\ | \\ C_6H_5 \end{matrix} + 2\,N_2 + 2\,CuHSO_4.$$

Die hier allgemein anwendbare Arbeitsweise zeigt das folgende Beispiel.

Umwandlung von Anilin in Diphenyl[2]):

$$C_6H_5{-}N_2.Cl + Cl.N_2{-}C_6H_5 \rightarrow C_6H_5{-}C_6H_5$$

31 *g* Anilin, gelöst in einem Gemisch von 40 *g* konzentrierter Schwefelsäure und 100 *g* Wasser, werden mit 23 *g* Natriumnitrit diazotiert. Zu der Diazolösung gibt man 100 *g* 90%igen Alkohol und setzt allmählich 50 *g* Kupferpulver hinzu, am besten unter fortwährendem Rühren mit einer Turbine. Es tritt hierbei eine lebhafte Stickstoffentwicklung ein, und die Temperatur steigt gegen Ende des Versuches auf 30—40°. Nachdem man etwa eine Stunde gerührt hat, unterwirft man das gesamte Reaktionsgemisch der Destillation mit Wasserdampf. Es geht hierbei zunächst ein großer Teil des Alkohols nebst geringen Mengen eines flüchtigen, in Wasser unlöslichen Öles über. Man prüft nun von Zeit zu Zeit, ob eine Probe des Destillats auf Zusatz von Wasser einen festen Körper abscheidet. Sobald dies der Fall ist, wechselt man die Vorlage und setzt das Destillieren so lange fort, als noch Kristalle von Diphenyl übergehen. Dieses destilliert in vollkommen reinem Zustand über. Um es von dem wässerigen Destillate zu trennen, verfährt man am besten in der Weise, daß man die gesamte Flüssigkeit auf etwa 70° erwärmt. Das Diphenyl schmilzt hierbei und sammelt sich in Form eines großen Tropfens an, von welchem man nach dem Erkalten die wässerige Flüssigkeit leicht abgießen kann. Ausbeute: 6—7 *g* Diphenyl = 22% der Theorie.

Auch unter Anwendung von **Zinkstaub** kann man in ähnlicher Weise und mit denselben Ausbeuten aus Anilin Diphenyl darstellen.

In der Naphtalinreihe gelingt ebenfalls diese Kondensation. Behandelt man z. B. β-Diazo-naphtalinsulfat mit Zinkstaub und etwas gepulvertem Kupfersulfat, so erhält man β-β-Dinaphtyl.[3])

Verarbeitet man Diazokörper nach der *Sandmeyer-Gatterman*nschen Methode auf Chlorderivate, so beobachtet man häufig Bildung von Diphenylderivaten. So liefert z. B. o-Nitro-diazobenzolchlorid mit Kupferchlorür[4]) 68%, mit Kupferpulver[5]) 60% 2. 2'-Dinitro-diphenyl:

Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 41 (1895). — *Eug. Bamberger*, Überführung von Isodiazohydraten in Abkömmlinge des Diphenyls. Ebenda, S. 403. — *O. Kühling*, Über den Ersatz der Isodiazogruppe durch zyklische Reste. Ebenda, S. 523 u. Bd. 29, S. 165 (1896).

[1]) *E. Knoevenagel*, Zur Darstellung trockener Diazosalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 2049 (1895).

[2]) *Ludwig Gattermann*, Untersuchungen über Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 1226 (1890).

[3]) *F. D. Chattaway*, β-β-Dinaphtyl und dessen Chinone. Chem. News. Vol. 71, p. 213; Chem. Zentralbl. 1895, II, S. 365.

[4]) *F. Ullmann* und *W. R. Forgan*, Über Biphenylderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 3802 (1901).

[5]) *St. v. Niementowski*, Derivate des Biphenyls. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 3325 (1901).

$$C_6H_4(NO_2).N_2.Cl + Cl.N_2.C_6H_4(NO_2) \rightarrow (NO_2)C_6H_4 - C_6H_4(NO_2)$$

II. Umsetzungen der aromatischen Diazokörper ohne Eliminierung des Stickstoffs der Diazogruppe.

1. Kuppelungsreaktionen.

Freie oder an organische Säuren gebundene primäre oder sekundäre aromatische Amine geben mit Diazokörpern Diazo-aminoverbindungen:

$$C_6H_5.N_2.Cl + C_6H_5.NH_2 = C_6H_5.N:N.NH.C_6H_5 + HCl.$$

Darstellung von Diazo-aminobenzol[1]): $C_6H_5.N:N.NH.C_6H_5$.

10 *g* frisch destilliertes Anilin werden in einer Mischung von 100 *cm*³ Wasser und so viel konzentrierter Salzsäure, als 12 *g* wasserfreiem HCl entspricht (der Gehalt ist mit dem Aräometer zu bestimmen), gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser in der bereits mehrfach beschriebenen Weise (siehe S. 1234) mit einer Lösung von 8 *g* Natriumnitrit in 50 *cm*³ Wasser diazotiert. Zu der Diazolösung gibt man eine Lösung von 10 *g* Anilin in 50 *g* Wasser und so viel Salzsäure, als 10 *g* Anilin entspricht. Dann löst man 50 *g* kristallisiertes Natriumacetat in möglichst wenig Wasser und fügt die abgekühlte Lösung zu der oben erhaltenen Mischung der Diazoverbindung mit dem salzsauren Anilin. Nach halbstündigem Stehen filtriert man das abgeschiedene Diazo-aminobenzol an der Saugpumpe ab, wäscht es mehrmals mit Wasser nach, preßt es auf einem Tonteller gut ab und kristallisiert es aus Ligroïn um. Schmelzpunkt: 98°. Ausbeute: Fast theoretisch.

Wie dieses Beispiel zeigt, wird die Diazolösung wie üblich in mineralsaurer Lösung hergestellt und darauf nach Zusatz von Natriumacetat das primäre oder sekundäre Amin zur Einwirkung gebracht. Daher entstehen Diazo-aminokörper auch, wenn man bei Abwesenheit oder ungenügendem Zusatz von Mineralsäuren diazotiert (vgl. S. 1234).

Die primären Amine der Benzolreihe geben sämtlich Diazo-aminoverbindungen, solche mit negativen Substituenten (Cl, NO_2, CN etc.) besonders glatt. Bei den monoalkylierten Aminen werden neben Diazo-aminokörpern auch Amino-azokörper gebildet. So gibt Methyl-anilin z. B. mit Diazobenzol-sulfosäure[2]) sowohl die entsprechende Diazo-aminoverbindung (I) wie den isomeren Amino-azokörper (II):

$$\underset{\text{I.}}{SO_3H.C_6H_4.N_2.N(CH_3).C_6H_5} \qquad \underset{\text{II.}}{SO_3H.C_6H_4.N_2.C_6H_4.NH.CH_3}$$

und es hängt lediglich von den Versuchsbedingungen ab, ob man ein Gemisch dieser Substanzen oder direkt den Azofarbstoff erhält.

Tertiäre Amine können natürlich keine Diazo-aminoverbindungen liefern, sondern geben direkt Amino-azokörper (siehe unten).

---

[1]) *L. Gattermann*, Praxis des organischen Chemikers. 9. Aufl. Leipzig, Veit & Co., 1909, S. 231.

[2]) *August Bernthsen* und *Adolf Goske*, Über Monomethyl- und Monoäthylanilin und ihre Überführung in Dimethyl- und Diäthylthionin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 924 (1887). — Siehe auch: *Eug. Bamberger* und *P. Wulz*, Zur Charakteristik des Methylparatoluidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 2077 (1891).

Auch einige primäre und sekundäre Basen liefern direkt Amino-azokörper, so das Diphenylamin, die Naphtylamine und ihre Monoalkylderivate, m-Phenylen-diamin u. a. (siehe unten).

Von den Reaktionen der Diazo-aminoverbindungen ist die wichtigste ihre Umlagerung in die isomeren Amino-azokörper beim Erhitzen mit einem Amin und seinem Chlorhydrat. So liefert z. B. Diazo-aminobenzol das isomere Amino-azobenzol beim Erhitzen mit Anilin und salzsaurem Anilin:

$$\underset{\text{Diazo-aminobenzol}}{C_6H_5.N=N-NH-C_6H_4-H} \longrightarrow \underset{\text{Amino-azobenzol.}}{C_6H_5.N=N-C_6H_4-NH_2}$$

Darstellung von Amino-azobenzol.[1]

10 *g* gepulvertes Diazo-aminobenzol (über dessen Darstellung siehe S. 1267) werden in 20 *g* Anilin gelöst und 5 *g* festes salzsaures Anilin hinzugefügt. Das Gemisch wird auf 40—50° erwärmt, bis eine Probe beim Erwärmen mit Alkohol und Salzsäure keine Gasentwicklung mehr zeigt (½ bis 1 Stunde). Die Reaktionsflüssigkeit gießt man in überschüssige, sehr verdünnte Essigsäure, filtriert nach dem Erstarren die abgeschiedene Base und wäscht sie mit Wasser. Jetzt wird der Niederschlag mit etwa 2 *l* Wasser aufgekocht und so viel Salzsäure zugegeben, bis eine Probe der blauroten Lösung beim Erkalten rein blaue Kristalle abscheidet. Hierauf wird filtriert und abgekühlt, wobei sich das Hydrochlorid des Amino-azobenzols in stahlblauen Nädelchen abscheidet. Den Rest kann man durch Zusatz von Kochsalz fällen.

Zur Darstellung der freien Base zersetzt man das Salz in alkalischer Lösung mit Ammoniak. Ausbeute: etwa 8 *g*.

Solche primäre und sekundäre Amine, die keine Diazo-aminokörper, sondern direkt Amino-azokörper liefern (siehe oben), werden zur Darstellung von Amino-azoverbindungen naturgemäß nach derselben Methode behandelt, die bei den anderen Aminen zur Bildung von Diazo-aminoverbindungen führt. (Einwirkung von Diazokörper auf Amin bei Gegenwart von Natriumacetat.)

Der Eintritt der Diazogruppe in den Kern eines Amins findet in p-Stellung zur Aminogruppe statt. Ist die p-Stelle besetzt, so tritt die Diazogruppe in o-Stellung zur Aminogruppe ein[2] (siehe auch unten). Von den Diaminen sind nur die Metadiamine kuppelungsfähig. Über den Einfluß von Substituenten auf die Bildung von Amino-azokörpern bei den m-Phenylendiaminen sei auf die Originalliteratur verwiesen.[3]

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905, S. 16. Vieweg & Sohn, Braunschweig.

[2]) Siehe z. B.: *Emilio Nölting* und *Otto N. Witt*, Über Orthoamidoazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 77 (1884).

[3]) Siehe z. B.: *G. Th. Morgan*, Einfluß von Substitution auf die Bildung von Diazoaminen und Aminoazoverbindungen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **17**, p. 236 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **81**, p. 86; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 185 u. 416. — Derselbe, Einfluß von Substitution auf die Reaktionsfähigkeit der aromatischen m-Diamine. Proceedings Chem. Soc. Vol. 18, p. 87 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **81**, p. 650; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 1279 und II, S. 111. — Derselbe, Einfluß von Substitution auf die Bildung von Diazoaminen und Aminoazoverbindungen. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **81**, p. 1376; Chem. Zentralbl. 1902, II, S. 1188. — *G. Th. Morgan* und *W. O. Wootton*, Einfluß der Substitution auf die Bildung von Diazoaminen und Amino-

Mit tertiären Aminen sowie mit Phenolen reagieren aromatische Diazokörper, wie oben erwähnt, unter Bildung von Azofarbstoffen[1]:

$$C_6H_5.N_2.Cl + C_6H_5.N(CH_3)_2 = C_6H_5.N:N.C_6H_4.N(CH_3)_2 + HCl$$

$$C_6H_5.N_2.Cl + C_6H_5.OH = C_6H_5.N:N.C_6H_4.OH + HCl.$$

Die Verknüpfung geschieht in p-Stellung zur Amino- oder Hydroxylgruppe, und wenn diese besetzt ist, in o-Stellung (vgl. oben). Sulfanilsäure gibt so mit Dimethylanilin Helianthin (4'-Dimethyl-aminoazobenzol-4-sulfosäure).

Darstellung von Helianthin[2]:

$$\underset{\text{Sulfanilsäure}}{C_6H_4\begin{cases}NH_2 & (1)\\ SO_3H & (4)\end{cases}} \longrightarrow \underset{\text{p-Diazobenzolsulfosäure}}{C_6H_4\begin{cases}N=N\\ SO_3\end{cases}} \xrightarrow{+\text{ Dimethylanilin}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{Helianthin.}}{SO_3H.C_6H_4.N=N.C_6H_4.N(CH_3)_2.}$$

1 Molekül (10 *g*) Sulfanilsäure werden in genau 1 Molekül verdünnter Natronlauge gelöst, mit 1 Molekül Natriumnitrit versetzt und in der Kälte 1 Molekül Salzsäure zugefügt. Diese Lösung versetzt man ohne weiteres mit 1 Molekül Dimethylanilin im Überschuß in wenig Salzsäure und fügt wieder Natronlauge zu. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Natronsalz des Farbstoffes ab. Man kann die Abscheidung durch Zusatz von Kochsalz vervollständigen.

Der Zusammenschluß[3]) der Diazophenole mit den erforderlichen Phenolen vollzieht sich in der Kälte und in einer Lösung, welche bis zum Schluß der Operation schwach alkalisch erhalten wird. Freie Mineralsäuren verhindern die Farbstoffbildung, freie Essigsäure wirkt dagegen nicht schädlich. Das Diazophenol wird der Phenollösung langsam und unter stetem Umrühren zugesetzt und schließlich die Mischung zur Vollendung der Reaktion mindestens eine Stunde sich selbst überlassen. In manchen Fällen scheidet sich

---

azoverbindungen. 3. Teil. Azoderivate symmetrisch substituierter primärer m-Diamine. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **87**, p. 935; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 467. — *G. Th. Morgan* und *A. Clayton*, Einfluß der Substitution auf die Bildung von Diazoaminen und Aminoazoverbindungen. 4. Teil. 5-Brom-as (4)-dimethyl-2. 4-diaminotoluol. Proceedings Chem. Soc. Vol. **21**, p. 182 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. 87, p. 944; Chem. Zentralblatt, 1905, II, S. 468. — *G. Th. Morgan* und *F. M. G. Micklethwait*, Einfluß der Substitution auf die Bildung von Diazoaminen und Aminoazoverbindungen. 6. Teil Die teilweise methylierten 4. 6-Diamino-m-xylole. Proceedings Chem. Soc. Vol. **23**, p. 28 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **91**, pag. 360; Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 1403.

[1]) Siehe: *Carl Bülow*, Chemische Technologie der Azofarbstoffe. Otto Wigand, Leipzig 1897. — *R. Pauli*, Die Synthese der Azofarbstoffe. Joh. Ambrosius Barth. Leipzig 1904. — *Cain* und *Thorpe*, Synthetie Dyestuffs, 1905.

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. Vieweg & Sohn, 7. Aufl., 1905, S. 18.

[3]) *Johann Peter Griess*, Verfahren zur Darstellung von Farbstoffen durch paarweise Verbindung von Diazophenolen mit Phenolen. D. R. P. 3224; *P. Friedlaender*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 355 (Berlin 1888). — Siehe auch: *R. Pauli*, Die Synthese der Azofarbstoffe. Vorwort S. X. Leipzig, Verlag von Johann Ambrosius Barth (1904).

der Farbstoff am Schluß der Operation in Form einer schwer löslichen Alkaliverbindung aus und kann von der Mutterlauge durch Filtration getrennt und rein erhalten werden, in anderen Fällen bleibt der Farbstoff in Lösung und wird durch Zusatz von Kochsalzlösung oder Essigsäure in freier Form abgeschieden.

Über die Darstellung des p-Nitranilinrots durch Kuppelung von p-Nitro-benzoldiazoniumchlorid mit β-Naphtol siehe S. 1258.

Besonders häufig werden zur Kuppelung von Diazokörpern die Natriumsalze der beiden wichtigsten β-Naphtol-disulfosäuren (vgl. S. 1039) benutzt: Das „R-Salz" (β-naphtol-3,6-disulfosaures Natrium) und das „G-Salz" (β-naphtol-6,8-disulfosaures Natrium):

SO_3Na — OH — SO_3Na

R-Salz

SO_3Na — OH — SO_3Na

G-Salz.

Diese Salze geben ganz allgemein mit Diazokörpern in soda-alkalischer Lösung stark gefärbte und mit Kochsalz ausfällbare Azoverbindungen, so daß diese Reaktion zum qualitativen[1]) und quantitativen[2]) Nachweis von Diazokörpern oder deren Ausgangsmaterial: den primären Aminen dient.

Um bei Kuppelungsreaktionen festzustellen, ob unverbundener Diazokörper in der Reaktionsflüssigkeit im Überschuß vorhanden ist, läßt man zweckmäßigerweise einen Tropfen der Lösung von R-Salz auf Fließpapier gegen einen Tropfen des Reaktionsgemisches auslaufen und beobachtet, ob und in welchem Maße an der Berührungsstelle Rotfärbung erfolgt; aus der Intensität der Färbung kann man auf die Menge des freien Diazokörpers schließen[3]) (siehe auch das Beispiel S. 1274: Kuppelung von Theophyllin mit p-Dichlor-diazobenzolchlorid).

Die Kuppelung von Diazokörpern mit R- und G-Salz spielt in der Technik, in der die Diazokörper fast ausschließlich zu Kuppelungsreaktionen Anwendung finden, eine wichtige Rolle bei der Gewinnung von zahlreichen Azofarbstoffen. Die Arbeitsweise hierbei erhellt aus dem folgenden Beispiel.

---

[1]) Vgl. u. a. z. B.: *Carl Bülow*, Über das Verhalten des o-Nitro-p-phenylen-diamins gegen salpetrige Säure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2286 (1896). — *J. Altschul*, Über die Überführung von Phenylhydrazin in Diazobenzol mittelst salpetriger Säure. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **54**, S. 502 (1896).

[2]) *Frédéric Reverdin* und *Ch. de la Harpe*, Über die Bestimmung von Anilin und Monomethylanilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1004 (1889). — Vgl. auch: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, Berlin, Jul. Springer, S. 781.

[3]) Vgl. z. B.: *R. Hirsch*, Über die Beständigkeit von Diazoverbindungen in wässeriger Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 324 (1891).

Darstellung von Ponceau R[1]):

SO_3Na—(naphthalinring)—OH, —SO_3Na + $(CH_3)_2.C_6H_3.NH_2$ ⟶
R-Salz   Xylidin

$N{=}N.C_6H_3.(CH_3)_2$, —OH, SO_3Na, SO_3Na (am Naphthalinring)

Ponceau R
(Natriumsalz der Xylidin-azo-2-naphtol-3,6-disulfosäure).

6·5 Teile Xylidin werden in 12 Teilen Salzsäure von 20° Bé. und 100 Teilen Wasser gelöst und zu dieser Lösung 4·5 Teile salpetrigsaures Kali von 100% hinzugefügt.

Die so erhaltene Lösung von Diazochlorid wird nun in eine Lösung von 20 Teilen disulfosaurem Salz R in 200 Teilen Wasser und 10 Teilen Ammoniak von 10% gegossen, wobei sich der Azokörper als hellrote Paste abscheidet. Der Farbstoff wird durch Umlösen und Fällen mit Kochsalz rein erhalten.

Die Eigenschaft, bei der Kuppelung mit Diazoniumsalzen Farbstoffe zu liefern, kommt nicht bloß Phenolen und tertiären Aminen zu. Auch Imidazole, Pyrrole und Cyclopentadien[2]) geben, mit Diazoniumsalzen gekuppelt, Farbstoffe.

Nach den Untersuchungen von *Wallach*[3]), *Rung* und *Behrend*[4]) reagiert das Diazobenzolchlorid mit Imidazol unter Bildung eines in roten Nadeln kristallisierenden Produktes, des n-Diazobenzol-imidazols (Diazobenzol-glyoxalins):

(α) CH—NH (n)   CH—N.N:N.C_6H_5
  >CH (μ)   >CH
(β) CH—N   CH   N
Imidazol (Glyoxalin)   n-Diazobenzol-imidazol.

Die gleiche Fähigkeit, sich mit Diazokörpern zu lebhaft gefärbten Verbindungen zu vereinigen, kommt nach *R. Burian*[5]) auch den α-, β- und μ-Substitutionsprodukten des Imidazols zu. Sie fehlt nur denjenigen Imidazolderivaten, in denen die Stelle n bereits durch einen Substituenten besetzt

[1]) Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung roter, brauner und gelber Farbstoffe durch Einwirkung der Disulfosäuren des Betanaphtols auf Diazoverbindungen. D. R. P. 3229; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 378 (Berlin, Jul. Springer, 1888).

[2]) *A. Eibner*, Zur Konstitution der gemischten Azoverbindungen. I. Über das Phenyl-methyl-pyrazolon-azobenzol von *L. Knorr*. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36. S. 2692 (1903).

[3]) *O. Wallach*, Über das Verhalten einiger Diazo- und Diazoamidoverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 235, S. 233 (1886).

[4]) *F. Rung* und *M. Behrend*, Notizen über Glyoxalin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 271, S. 28 (1892).

[5]) *Richard Burian*, Diazoaminoverbindungen der Imidazole und der Purinsubstanzen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 697 (1904).

ist (n-Methyl-imidazol) (I), oder in denen die Amidinbindung durch Hydrierung verschwunden oder in Harnstoffbindung übergegangen ist (Amarin = α-, β-, μ-Triphenyl-dihydro-imidazol (II), Diphenyl-acetylen-monoureïn = α, β-Diphenylimid-azolon) (III):

```
CH—N.CH₃         C₆H₅.CH—NH                C₆H₅.C—N
|      >CH                 >C.C₆H₅          |      >C.NH₂
CH—N             C₆H₅.CH—N                 C₆H₅.C—O
    I.                   II.                      III.
```

Ganz analogen Verhältnissen begegnen wir in der Puringruppe. Purinsubstanzen, in deren Imidazolring der Imidwasserstoff (bei 7) nicht substituiert und die Amidinbindung unverändert erhalten ist — z. B. Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Adenin —, liefern mit Diazokörpern intensiv gefärbte Reaktionsprodukte, welche in ihren Eigenschaften den analogen Verbindungen der Imidazole äußerst ähnlich sind. Substitutionen im Pyrimidinring hindern das Zustandekommen der Reaktion nicht: Dieselbe tritt z. B. auch ein beim Theophyllin = 1.3-Dimethyl-xanthin. Hingegen bleibt die Reaktion aus, wenn das Imidwasserstoffatom bei 7 durch Methyl ersetzt ist (Theobromin = 3.7-Dimethyl-xanthin, Caffeïn = 1.3.7-Trimethyl-xanthin), oder wenn der Imidazolring, wie in der Harnsäure, nicht die Struktur eines zyklischen Amidins, sondern die eines zyklischen Harnstoffs besitzt. Die Konstitution der so gebildeten Verbindungen als echte Azokörper ist von *Hans Fischer*[1]) aufgeklärt worden. Sie sei durch das folgende Beispiel erläutert:

```
CH₃.N(1)——(6)CO
    |         |        (7)
    CO(2)   (5)C———NH
    |         |        >C(8)—N:N.C₆H₄.SO₃H
CH₃.N(3)——(4)C———N
                    (9)
```

8-Azobenzolsulfosäure-theophyllin.

Wie diese Formel zeigt (die Darstellung des Körpers siehe S. 1274), findet der Eintritt der Diazogruppe in den Purinkern bei 8 statt. Der Grund des Nichtreagierens des Theobromins und Caffeïns dürfte nach *Hans Fischer* in der Substitution des Imidwasserstoffs (bei Stellung 7) liegen. Die Imidogruppe, die ja den Imidazolkern auch zur Salzbildung befähigt, ist es offenbar, die ihm, ähnlich wie dem Phenol die Oxygruppe, die Fähigkeit der Farbstoffbildung verleiht. Ist das Imidwasserstoffatom besetzt, so kann die Farbstoffbildung nicht mehr eintreten, geradeso wie Anisol, in dem auch das Wasserstoffatom der Oxygruppe des Phenols durch Methyl ersetzt ist, nicht mehr kuppelt.

Die Reaktion kann unter Umständen zur Entscheidung der Frage dienen, ob in einem Purinabkömmling bei 7 oder 8 eine Substitution

[1]) *Hans Fischer*, Zur Frage der Bindung der Purinbasen im Nucleïnsäuremolekül. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 60, S. 69 (1909). — Siehe auch: *Herm. Pauly*, Über die Konstitution des Histidins. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42, S. 512 (Fußnote 5) (1904).

vorliegt. So spricht das Ausbleiben der Kuppelungsreaktion bei den Nukleinsäuren dafür, daß der Wasserstoff bei 7 oder 8 durch den Rest des Nukleïnsäuremoleküls ersetzt ist.[1])

Zur Unterscheidung des Imidazolringes vom Pyrimidinring scheint die Reaktion nur bei den sauerstofffreien Systemen geeignet zu sein, denn sauerstoffhaltige Pyrimidine, wie z. B. das 4-Methyl-uracil, treten mit Diazoniumsalzen mitunter auch zu Farbstoffen zusammen.[2])

Eine andere wertvolle Anwendung der Kuppelungsreaktion ist von *Herm. Pauly* bei der Untersuchung des Histidins, eines Imidazolderivates, gefunden worden. Versetzt man eine soda-alkalische Lösung von Histidin mit Diazobenzol-sulfosäure, so erhält man einen Farbstoff, der in saurer Lösung rein orange, in alkalischer dunkelkirschrot gefärbt ist. Da keiner der übrigen untersuchten Eiweißspaltkörper, mit Ausnahme des Tyrosins, eine solche Färbung gibt, so haben wir in dieser Reaktion ein empfindliches und wertvolles Mittel, um Histidin bei Abwesenheit von Tyrosin zu erkennen, und zwar nicht allein in Gemischen mit anderen Eiweißspaltkörpern, sondern auch in den ursprünglichen Eiweißkörpern, in denen es noch mit anderen Gruppen verkettet ist.

Zur Kuppelung mit Histidin, wie auch für andere derartige Farbenreaktionen eignet sich gut die Diazobenzol-sulfosäure. Es ist zweckmäßig, die Säure vor dem Gebrauch jedesmal frisch darzustellen.

Diazoreaktion des Histidins.[3])

1. Darstellung der Diazobenzol-sulfosäure. 2 *g* feingepulverte Sulfanilsäure werden mit 3 cm^3 Wasser und 2 cm^3 konzentrierter Salzsäure zu einem Brei geschüttelt und in kleinen Portionen innerhalb einer Minute mit einer Lösung von 1 *g* frischem Kaliumnitrit in 1—2 cm^3 Wasser versetzt, wobei nach jedem Zusatz mit kaltem Wasser gekühlt wird. Die Sulfanilsäure geht größtenteils rasch in Lösung, und an ihre Stelle tritt alsbald ein dichter, weißer, kristallinischer Niederschlag von Diazobenzol-sulfosäure, der nach einigen Minuten abgesaugt und mit wenig Wasser ausgewaschen wird. Unveränderte Sulfanilsäure beeinträchtigt die Reaktion nicht.

2. Kuppelung mit Histidin. Man versetzt die zu prüfende Lösung bis zum Überschuß mit Sodalösung, die sich wegen der leicht erfolgenden Umlagerung der Diazoniumsalze in Isodiazokörper (siehe S. 1275) mehr empfiehlt als Natronlauge, und fügt 3—5 cm^3 einer unmittelbar vorher bereiteten soda-alkalischen Lösung von einigen Zentigrammen Diazobenzol-sulfosäure hinzu. Nach Verlauf von längstens drei Minuten, gewöhnlich aber sofort, tritt eine dunkelkirschrote Färbung auf, die selbst beim Verdünnen mit der vielfachen Menge Wasser ihren roten Ton behält und nicht gelbstichig wird. Beim Ansäuern schlägt die Farbe in ein reines Orange um.

Zur Darstellung der Kuppelungsprodukte der Imidazol- und Purinderivate mit Diazoniumsalzen bringt man die letzteren, in Alkali gelöst, unter guter Kühlung mit einem Diazokörper respektive einem Diazotierungsgemisch zusammen; hierbei tritt sofort eine tiefrote Färbung ein. Die

---

[1]) *Richard Burian*, Zur Kenntnis der Bindung der Purinbasen im Nukleïnsäuremolekül. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 711 (1904). — *Hans Fischer*, l. c. S. 78.

[2]) *Herm. Pauly*, l. c.

[3]) *Herm. Pauly*, l. c. S. 516.

Reaktionsprodukte scheiden sich nur in seltenen Fällen direkt aus der alkalischen Lösung aus; meistens müssen sie erst nach verschiedenen, besonderen Methoden isoliert und gereinigt werden (siehe darüber *R. Burian* l. c.).

Hans Fischer bevorzugt das p-Dichlor-diazobenzolchlorid zur Kuppelung, da die gebildeten Farbstoffe sehr schwer löslich sind.

Kuppelung des Theophyllins mit p-Dichlor-diazobenzolchlorid.[1])

(Die Formel des entstehenden Azokörpers siehe S. 1272.)

10 *g* Theophyllin werden in 400 *cm*³ 10%iger Natriumbikarbonatlösung gebracht. Dann läßt man solange unter Rühren eine Lösung von Dichlor-diazobenzolchlorid einlaufen, bis eine Probe der Reaktionsflüssigkeit auf Filtrierpapier im Auslauf gegen alkalische R-Salzlösung (2-Naphtol-3.6-disulfosaures Natrium, vgl. S. 1039 u. 1270) einen Überschuß der Diazolösung durch Rotfärbung anzeigt. Hierzu werden 8·1 *g* Dichlor-anilin in Form seiner Diazoverbindung verbraucht. Nach kurzem Stehen wird der entstandene Farbstoff abgesaugt und mit Wasser gewaschen, ein kleiner Rest kann im Filtrat noch durch Ansäuern gewonnen werden. Der Farbstoff ist im Wasser sehr schwer löslich; durch Umkristallisieren aus Alkohol oder Eisessig wird er in schönen roten Nadeln erhalten.

Bezüglich der Kuppelungsreaktion zwischen Diazoniumsalzen und Hämopyrrol sei auf die Originalliteratur verwiesen.[2])

2. *Bildung von Metalldiazotaten.*

Durch starke Alkalien gehen viele Diazoverbindungen in ihre Alkalisalze über, die Alkali-diazotate genannt werden:

$$C_6H_5 . N = N . OK.$$

Diese Diazotate gehen beim weiteren Erhitzen mit Ätzkali in die Alkalisalze der isomeren stabileren Isodiazokörper über: $C_6H_5 . NK . NO$, die mit Jodmethyl die Nitrosamine: $\begin{matrix} C_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> N - NO$ bilden.

Um ein isofreies Diazosalz zu erhalten, verfährt man nach *Schraube* folgendermaßen.

Darstellung von normalem Benzol-kaliumdiazotat[3]):

$$C_6H_5 . N_2 . Cl \longrightarrow C_6H_5 . N = N . OK.$$

In einem aus 140 *g* Kaliumhydroxyd und 60 *g* Wasser bereiteten, auf ca. + 5° abgekühlten Brei läßt man 10 *cm*³ einer etwa 15%igen Diazobenzolchloridlösung unter

[1]) *Hans Fischer,* l. c. S. 71.

[2]) *Z. Leyko* und *L. Marchlewski,* Zur Kenntnis des Hämopyrrols. II. Biochem. Zeitschr. Bd. 22, S. 464 (1909). — Eine Zusammenstellung der Literatur findet sich bei *L. Marchlewski,* Die Chemie der Chlorophylle und ihre Beziehung zur Blutfarbstoffchemie. Braunschweig 1909.

[3]) *Eug. Bamberger,* Experimentalbeiträge zur Chemie der Diazoverbindungen. XXV. Mitteilung über Diazokörper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 461 (1896). — Vgl. auch: Derselbe, Weiteres über Diazo- und Isodiazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 915 (1894).

Verrühren hinzutropfen; darauf läßt man die Temperatur so weit steigen (15—20°), daß das Kalihydrat in Lösung geht, und saugt ab. Jeder einfallende Tropfen der Diazolösung ruft eine intensiv gelbe Ausscheidung (Diazobenzol-anhydrid?) hervor, die sich beim Verrühren mit dem Kalihydrat sofort unter Entfärbung in Diazobenzol-kalium verwandelt. Dieses kann man in Form schneeweißer, seideglänzender Nadeln erhalten, wenn man das scharf auf Ton abgesaugte Rohprodukt (1 *g*) in etwa 3 *cm*³ ganz absolutem Alkohol bei —5° auflöst, rasch von etwas Natriumchlorid-karbonat etc. filtriert und mit dem 8—10fachen Volumen wasserfreien Äther vermischt. Die Operation ist möglichst rasch auszuführen, da das Salz teilweise auch von stark gekühltem Alkohol momentan unter Bildung des Diazoesters zersetzt wird.

Um Diazokörper direkt in Isodiazotate überzuführen, verfährt man in der folgenden Weise.

Darstellung von p-Nitrobenzol-natriumisodiazotat[1]) (p-Nitrophenyl-nitrosamin-natrium):

$$NO_2 . C_6H_4 . N_2 . Cl \longrightarrow NO_2 . C_6H_4 . NNa . NO.$$

Eine aus 138 *g* p-Nitranilin hergestellte, etwa 10%ige Lösung von p-Nitro-diazobenzolchlorid wird in etwa 4 *l* einer auf 50—60° erwärmten 18%igen Natronlauge unter lebhaftem Rühren rasch eingetragen. Unmittelbar nach dem Mischen beginnt in der entstandenen gelben Lösung eine Ausscheidung goldgelber Blättchen sich zu zeigen, welche beim Erkalten zunimmt. Die Menge des aus der alkalischen Flüssigkeit nach mehrstündigem Stehen abgeschiedenen Natronsalzes des Isodiazotats beträgt 95—96% der Theorie. Das von der Mutterlauge befreite Produkt wird in 90%igen, auf 60° erwärmten Alkohol bis zur Sättigung eingetragen und die filtrierte Lösung zur Kristallisation gestellt.

Über die Reduzierbarkeit sowohl der normalen wie der iso-Diazotate siehe weiter unten (S. 1277).

3. Bildung von Diazo-perhaloïden.

Die Diazoniumsalze nehmen leicht noch 2 Halogenatome additionell auf und bilden die sogenannten Diazobenzol-perhaloïde; z. B. fällt Diazobenzol-perbromid: $C_6H_5 . N_2 . Br_3$, als ein rotbraunes Öl aus, wenn man eine wässerige Lösung von Diazobenzol-nitrat (Benzol-diazoniumnitrat) mit einer Lösung von Brom in Bromwasserstoffsäure versetzt. Das Öl erstarrt bald kristallinisch, wenn man es nach dem Abgießen der wässerigen Schicht mit Äther wäscht.

Mit besonders guter Ausbeute erhält man das Perbromid nach der folgenden Arbeitsweise.

Darstellung von Diazobenzol-perbromid[2]):

$$C_6H_5 . NH_2 \longrightarrow C_6H_5 . NBr . Br_2.$$

---

[1]) *C. Schraube* und *C. Schmidt*, Diazoverbindungen und Nitrosamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 518 (1894); siehe auch die hier zitierte Literatur. — *Eug. Bamberger*, Über Isomerieerscheinungen bei Diazokörpern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 679 (1894). — Über die bequemste Methode, Iso-diazobenzolsalze darzustellen, siehe: *Johannes Thiele*, Aromatische und aliphatische Isodiazoverbindungen (Isodiazotaten) aus Hydrazinen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2808 (1908).

[2]) *Carl Bülow* und *Herm. Schmachtenberg*, Bromierungsversuche mit Diazobenzol-perbromiden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2609 (1908).

5 g Anilin, gemischt mit 15 g konzentrierter Salzsäure und 30 g zerstoßenem Eis, werden mittelst einer abgekühlten Lösung von 5 g Natriumnitrit in 15 cm^3 Wasser, das mit 2 Tropfen Salzsäure versetzt ist, diazotiert. Dann wird unter Turbinieren und Außenkühlung die Lösung von 14·85 g Brom und 8·9 g Bromkalium in 17·8 cm^3 Wasser hinzugegeben. Das kristallinische Perbromid wird zunächst mit Wasser gewaschen, dann abgenutscht und das Salz zunächst mit kleinen Mengen absolutem Alkohol, dann mit Äther ausgespült. Da es nur in völlig trockenem Zustande lange haltbar ist, trocknet man es 2 Stunden lang bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur und bewahrt es dann im unevakuierten Exsikkator über Chlorcalcium im Dunkeln auf. Ausbeute: 99·3% der Theorie.

Das Diazobenzol-perbromid (siehe auch S. 1257) reagiert wie Benzoldiazoniumbromid plus freies Brom.[1])

Übergießt man die Kristalle des Perbromids mit konzentriertem Ammoniak, so bildet sich ein dunkles Öl, das zum größten Teil aus dem von *Griess*[2]) entdeckten Diazobenzol-imid (Phenyl-acid, Triazobenzol): $C_6H_5 - N\begin{matrix} N \\ | \\ N \end{matrix}$ besteht.

Diese sehr reaktionsfähige Verbindung läßt sich mit Zinnchlorür in salzsaurer-ätherischer Lösung zu Phenyl-triazen reduzieren[3]):

$$C_6H_5 . N \begin{matrix} N \\ N \end{matrix} \longrightarrow \begin{cases} C_6H_5 . N:N . NH_2 \\ \text{oder:} \\ C_6H_5 . N \begin{matrix} NH \\ \cdot \\ NH \end{matrix} \end{cases}$$

Primäre aromatische Hydrazine reagieren mit Diazoniumperbromiden quantitativ nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Diazobenzol-perbromid}}{2\,R.NBr.NBr_2} + \underset{\text{Phenyl-hydrazin}}{R.NH.NH_2} = \underset{\text{Benzol-diazoniumbromid.}}{3\,R.N_2.Br} + 3\,HBr.$$

Nach dieser Reaktion können die Diazoniumbromide leicht in fester Form gewonnen werden.[4])

4. Reduktion aromatischer Diazokörper zu Hydrazinderivaten.

Wie bereits im Kapitel: Reduzieren (S. 793) und im Kapitel: Amidieren (S. 1169) kurz erwähnt, kann diazobenzolsulfosaures Kali zu phenylhydrazinsulfosaurem Kali reduziert und dieses mit konzentrierter Salzsäure

[1]) Vgl.: *C. Bülow* und *H. Schmachtenberg*, loc. cit. S. 2608.

[2]) *Peter Griess*, Über eine neue Klasse organischer Verbindungen, in denen Wasserstoff durch Stickstoff vertreten ist. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **137**. S. 64 (1866).

[3]) *Otto Dimroth*, Über das Phenyl-triazen (Diazobenzolamid). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**. S. 2378 (1907).

[4]) *F. D. Chattaway*, Eine neue allgemeine Methode zur Darstellung von Diazoniumbromiden. Proceedings Chem. Soc. Vol. **24**. p. 93; Chem. Zentralbl. 1908. II. S. 236.

in Phenylhydrazin-chlorhydrat übergeführt werden, eine Reaktionsfolge, mittelst derer *Emil Fischer* die Entdeckung des Phenylhydrazins gelang.[1])

Da das diazobenzolsulfosaure Kalium bei der Einwirkung von Kaliumsulfit auf Diazobenzolchlorid in neutraler oder schwach alkalischer Lösung entsteht, so wird der Gesamtvorgang, der vom Diazobenzolchlorid zum Phenylhydrazin führt, durch die folgende summarische Gleichung veranschaulicht:

$$C_6H_5 . N_2 . Cl + 2 K_2SO_3 + H_2O = C_6H_5 . NH . NH . SO_3K + KCl + K_2SO_4.$$

Darstellung von Phenylhydrazin[2]):

$$C_6H_5 . NH_2 \longrightarrow C_6H_5 . NH . NH_2.$$

50 *g* Anilin werden in 2½ Moleküle konzentrierter Salzsäure und 300 *g* Wasser gelöst. Die Lösung wird gut abgekühlt, durch die berechnete Menge Natriumnitrit diazotiert und die Flüssigkeit dann in eine kalte, möglichst gesättigte Lösung von 2½ Molekülen Na_2SO_3 eingegossen. Diese Lösung von neutralem Natriumsulfit erhält man, indem man die käufliche Lösung von Natriumbisulfit, welche etwa 40% $NaHSO_3$ enthält, mit Natronlauge neutralisiert. Man muß zu der Diazolösung soviel Natriumsulfit hinzusetzen, daß eine Probe der Reaktionsflüssigkeit beim Kochen klar bleibt. Die Lösung wird auf dem Baboblech (siehe S. 57) in einem großen Rundkolben unter dem Abzuge erwärmt, mit Zinkstaub und etwas Essigsäure versetzt und heiß vom Zinkstaub abfiltriert. Das heiße Filtrat wird sofort in der Hitze mit ⅓ Volumen rauchender Salzsäure versetzt (Vorsicht!). Dabei erstarrt die Masse zu einem Kristallbrei von salzsaurem Phenylhydrazin. Nach dem Erkalten saugt man das Salz scharf ab und entfernt die Mutterlauge möglichst vollständig durch Zusammenpressen der Salzmasse. Diese wird dann mit überschüssiger Natronlauge übergossen, durchgeschüttelt und die abgeschiedene Base mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird mit kohlensaurem Kalium 12 Stunden getrocknet, filtriert, verdampft und der Rückstand im Vakuum unter Anwendung eines Ölbades destilliert. Bei 12 *mm* Druck genügt eine Temperatur des Ölbades von 120—140°, um das Phenylhydrazin zu destillieren. (Die Apparatur bei dieser Vakuumdestillation siehe auf S. 152, Fig. 317.)

Über die direkte Überführung von Diazobenzolchlorid in Phenylhydrazin-chlorhydrat mittelst Zinnchlorür und Salzsäure nach *Victor Meyer* und *Lecco* siehe unter Reduzieren, S. 816 (vgl. auch unter Amidieren, S. 1169).

Ferner werden sowohl normale Diazotate als auch Isodiazotate (siehe S. 1274—1275) durch Natriumamalgam oder durch Zinkstaub in alkalischer Lösung in Hydrazine übergeführt.

Reduktion von normalem Diazobenzol-kalium[3]):

$$\underset{\text{norm. Benzol-kaliumdiazotat}}{C_6H_5 . N:N . OK} \longrightarrow \underset{\text{Phenylhydrazin.}}{C_6H_5 . NH . NH_2.}$$

Reines, neutrales Diazoniumchlorid wird in überschüssiges konzentriertes Alkali bei 0° eingetragen und die so erhaltene Lösung von normalem Diazotat bei 0° mit etwa 7%igem Natriumamalgam versetzt. Die entstandene Base wird durch Äther extrahiert.

---

[1]) *Emil Fischer,* Über die Hydrazinverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 78 (1877). — Vgl. auch: Derselbe, Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 572 (Fußnote 2) (1884).

[2]) *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905. Vieweg & Sohn, Braunschweig, S. 18.

[3]) *A. Hantzsch,* Zur Kenntnis normaler Diazoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 340 (1897).

K. Acylieren.[1]

Der Ersatz von Wasserstoff organischer Verbindungen durch organische Säurereste wird als **Acylierung** bezeichnet. Soll die Säure, durch die acyliert worden ist, speziell hervorgehoben werden, so spricht man von **Acetylieren, Benzoylieren, Formylieren** etc., je nachdem der eingeführte Säurerest der Rest der Essigsäure, Benzoesäure, Ameisensäure etc. war. Die entstandenen Verbindungen nennt man allgemein **Acylverbindungen** und speziell **Acetyl-, Benzoyl-, Formylverbindungen** etc.

Acylverbindungen zeichnen sich häufig im Gegensatz zu den Substanzen, von denen sie sich ableiten, durch ihre **Schwerlöslichkeit in Wasser**, ihre **Kristallisationsfähigkeit** und die **Schärfe ihrer physikalischen Konstanten** aus. Sie dienen daher zur **Isolierung, Charakterisierung und Identifizierung** von Körpern, die diese Eigenschaften in weniger ausgeprägtem Maße besitzen.

Für die Konstitutionsaufklärung organischer Substanzen sind Acylverbindungen in zweierlei Richtung von Wert. Ihre Darstellung ermöglicht einmal die Festlegung von reaktionsfähigen Gruppen und gibt daher Gelegenheit, Reaktionen, wie Oxydationen, Substitutionen etc., mit den Acylderivaten auszuführen, die bei den Stammkörpern nicht, ohne daß Komplikationen eintreten, durchzuführen sind. Da ferner der Wasserstoff nur bestimmter Atomgruppen durch Acyle ersetzbar ist, so dient die Darstellung von Acylderivaten zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung dieser Atomgruppen.

Von den Atomgruppen, die acylierbar sind, werden die **Hydroxylgruppe** und die **Aminogruppe** am häufigsten der Acylierung unterworfen. Die Tatsache, daß eine Verbindung ein Acylderivat mit den üblichen Acylierungsmethoden liefert, gestattet in den meisten Fällen den Schluß, daß die untersuchte Verbindung eine OH- oder NH_2-Gruppe enthält. Jedoch ist zu berücksichtigen, daß auch die Imidgruppe ($>NH$) und die Sulfhydrylgruppe ($-SH$) acylierbar sind (I), daß aliphatische und aromatische Aldehyde beim Acylieren mit Essigsäure-anhydrid und Schwefelsäure Diacetylverbindungen (II) oder Enol-monoacylate[2]) (III) liefern, daß Chinon[3]) beim Behandeln mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat Hydrochinon-

[1]) Über Acylieren von Aminokörpern siehe auch unter **Amidieren**, Anhang: Darstellung von Säureamiden, S. 1195 ff. Über Acylieren von **Hydroxylkörpern** vgl. auch das Kapitel: **Esterifizieren**.

[2]) *F. W. Semmler*, Zur Kenntnis der Bestandteile ätherischer Öle. (Weiterer Abbau des Eksantalals, Enolisierung der Aldehyde durch Überführung in die zugehörigen ungesättigten Ester, über enol-Phenylacetaldehydmonoacetat.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 584 (1909).

[3]) *K. Buschka*, Über Galleïn und Coeruleïn. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**. S. 1327 (1881) und: *Sarauw* [*W. Michler*, Korrespondenz aus Zürich]. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**. S. 680 (1879).

diacetat (IV) (siehe auch S. 1292) gibt und Lävulinsäure[1]) ein Acetat (V) bildet, daß endlich schwache Säuren sich mit Essigsäure-anhydrid[2]) (VI) verbinden.

$$\text{I.}\quad >NH \longrightarrow >N.CO.X \qquad -SH \longrightarrow -S.CO.X$$
$$[X = H,\ CH_3,\ C_6H_5\ \text{usw.}]$$

$$\text{II.}\quad -CHO \longrightarrow -CH\begin{matrix} O.(CO.CH_3) \\ O.(CO.CH_3) \end{matrix}$$

$$\text{III.}\quad >CH-CHO \longrightarrow >C=CH.O.Ac.$$

$$\text{IV.}\quad O \ \ldots \ O \longrightarrow O.(CO.CH_3) \ \ldots \ O.(CO.CH_3)$$

$$\text{V.}\quad CH_3.CO.CH_2.CH_2.COOH$$
oder:
$$CH_3.C(OH).CH_2.CH_2.COO \longrightarrow CH_3.C.CH_2.CH_2.COO \quad O.(CO.CH_3)$$

$$\text{VI. Z. B.:}\quad C_6H_4\begin{matrix} N(CH_3)_2 \\ COOH \end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix} N(CH_3)_2 \\ CO.O.(CO.CH_3) \end{matrix}$$

p-Dimethylamino-benzoësäure → p-Dimethylamino-benzoësäure-acetat.

Auf der anderen Seite gibt es Hydroxyl- und Aminoverbindungen, die nicht acylierbar sind: Tropin-pinakon (I) liefert keine Benzoylverbindung[3]), das α-Hydroxyl der Oxypyridinderivate (α-Oxychinoline) (II) ist nicht acetylierbar[4]), und von Aminoderivaten, die nicht acylierbar sind, sei das p-Nitrobenzyl-orthonitroanilin[5]) (III) erwähnt.

---

[1]) *J. Bredt*, Über Acetylävulinsäure und die Konstitution der γ-Ketonsäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **236**, S. 228 (1886) und Bd. **156**, 314 (1889). — Siehe auch: *Ad. Baeyer* und *Spir. Oekonomides*, Über das Isatin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2101 (1882).

[2]) *Paul Askenasy* und *Victor Meyer*, Über die Jodosoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 1365 (1893).

[3]) *Richard Willstätter*, Über Tropinpinakon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31** S. 1674 (1898).

[4]) *J. Diamant*, Über die direkte Einführung von Hydroxylgruppen in Oxychinoline. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **15**, S. 770 (1895). — Weitere Beispiele siehe *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, S. 504 u. 508 [Jul. Springer, Berlin].

[5]) *C. Paal* und *C. Benker*, Beiträge zur Kenntnis der sterischen Hinderung chemischer Reaktionen. I. Über p-Nitrobenzylbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1251 (1899).

$$
\begin{array}{lllllll}
H_2C & — CH — & CH_2 & & H_2C & — CH — & CH_2 \\
 & N.CH_3 & C(OH) & ——— & (OH)C & N.CH_3 & \\
H_2C & — CH & CH_2 & & H_2C & CH — & CH_2
\end{array}
$$

I.

NO_2

$.OH$ $\quad NO_2.$ $\quad .CH_2.NH.$

N

II. III

Es ist also weder der positive noch der negative Ausfall des Versuches der Darstellung von Acylderivaten absolut beweisend für das Vorhandensein oder Fehlen von OH- und NH_2-Gruppen.

Stets ist es notwendig, sich davon zu überzeugen, daß das Acylderivat beim Verseifen wieder den Stammkörper liefert. Denn es gibt einerseits Fälle, wo das Acyl an den Kohlenstoff tritt — so bei der Einwirkung von Säurechloriden auf die Natriumsalze von Substanzen, die die Gruppierung ($CH_2.CO.CH_2$) enthalten — andererseits sind Isomerisation, Polymerisation und Anhydridbildung öfters beobachtet worden. Auch die intramolekulare Wanderungsfähigkeit von Säureresten[1] ist im Auge zu behalten. Über den Ersatz einer Äthoxylgruppe durch Wasserstoff beim Kochen von p-Äthoxy-triphenyl-carbin-äthyläther mit Eisessig, Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid berichteten *Bistrzycki* und *Herbst*[2]:

$$
\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} C_6H_4.OC_2H_5 \\ OC_2H_5 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} C_6H_4.OC_2H_5 \\ H \end{matrix}
$$

p-Äthoxy-triphenyl-carbin-äthyläther Äthoxy-triphenylmethan.

Sind mehrere acylierbare Gruppen in einer Verbindung zugegen, so hängt die Anzahl der eintretenden Acyle und der Ort ihres Eintrittes

[1]) *K. Auwers*, Über molekulare Umlagerung acylierter Amidooxyverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **332**, S. 159 (1904) und: *K. Auwers* und *M. Eckardt*, Über Acylderivate des Benzolazo-p-kresols und β-Benzolazo-α-naphtols und ihre Umwandlungsprodukte. Ein Beitrag zur Kenntnis molekularer Umlagerungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **359**, S. 336 (1908). — Ferner: *K. Auwers* und *H. Dannehl*, Über die Wanderungsfähigkeit von Säureresten in den Molekülen organischer Verbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **360**, S. 1 (1908). — *K. Auwers*, Weitere Untersuchungen über die intramolekularen Umlagerungen acylierter Verbindungen. Ebenda. Bd. **364**, S. 147 (1909). — Derselbe, Über den Einfluß von Substituenten auf die Wanderungsfähigkeit von Säureresten. Ebenda. Bd. **365**, S. 278 (1909). — Derselbe, Über acylierte o-Oxyazokörper und deren Reduktion. Ebenda. Bd. **365**, S. 291 (1909). — Derselbe, Die Wanderung von Säureresten in den Phenylhydrazonen acylierter o-Oxyaldehyde. Ebenda. Bd. **365**, S. 314 (1909). — Derselbe, Über die Umlagerungsfähigkeit von Acylderivaten der Phenylhydrazone von o-Oxyketonen. Ebenda. Bd. **365**, S. 343 (1909). — Siehe auch: *K. Auwers*, Über Wanderung und gegenseitige Verdrängung von Säureresten bei acylierten Dibromoxybenzylphenylhydrazinen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 267 (1909).

[2]) *A. Bistrzycki* und *C. Herbst*, Über das p-Oxytriphenylcarbinol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 3133 (1902).

wesentlich von der Art des Arbeitens ab. Bei gleichzeitiger Anwesenheit einer OH- und einer NH_2-Gruppe, wie sie z. B. im Serin:

$$CH_2OH.CH(NH_2).COOH$$

vorliegt, erhielt *Sörensen*[1]) beim Benzoylieren nach *Schotten-Baumann* (siehe S. 1306) in alkalischer Lösung (ca. 1/2 normal) Monobenzoyl-serin, beim Arbeiten in ganz schwach alkalischer Lösung dagegen Dibenzoyl-serin. Ebenso verhält sich die α-Amino-δ-oxy-valeriansäure und die α-Amino-γ-oxy-buttersäure. In diesen Monobenzoylverbindungen ist die NH_2-Gruppe acyliert. Ähnliche Beobachtungen machte *Pauly*[2]) beim Benzoylieren des Adrenalins, und *E. Fischer*[3]) beim Formylieren des Tyrosins (siehe S. 1283).

Die Wanderung von Säureresten, z. B. die Umlagerung von O-Acylderivaten in N-Acylderivate nach dem Schema:

$$\begin{matrix} NH_2 \\ O.Ac. \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} NH.Ac. \\ OH \end{matrix}$$

haben *Auwers* und seine Schüler eingehend untersucht.[4])

Bei polyhydroxylhaltigen Substanzen besteht die Gefahr, daß leicht Gemische hochacylierter Verbindungen erhalten werden. So bildet sich beim Benzoylieren des Glukosamins $[CHO.CH(NH_2).(CHOH)_3.CH_2OH]$ ein Gemisch von Penta- und Tetrabenzoat. Man gelangt in diesen Fällen bei Acetylverbindungen mitunter zu einheitlichen Substanzen, wenn man eine Methode benutzt, die allgemein zur Darstellung von niedrig acylierten Verbindungen aus höher acylierten verwendbar ist. Man erhitzt die peracylierten Produkte mit berechneten Mengen des Ausgangsmaterials. So geben z. B. 2 Teile Pyrogallol, mit 3 Teilen Pyrogallol-diacetat trocken oder in Xylol 1 Stunde auf 160° erwärmt, Pyrogallol-monoacetat[5]):

$$C_6H_3 \begin{matrix} O.(CO.CH_3) \\ O.(CO.CH_3) \\ OH \end{matrix} + C_6H_3 \begin{matrix} OH \\ OH \\ OH \end{matrix} = 2\,C_6H_3 \begin{matrix} O.(CO.CH_3) \\ OH \\ OH \end{matrix}$$

---

[1]) *S. P. L. Sörensen* und *A. C. Andersen*, Studien über Aminosäuresynthesen VIII. Diaminodicarbonsäuren und Oxyaminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 56. S. 250 (1908).

[2]) *H. Pauly*, Zur Kenntnis des Adrenalins. (II.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37. S. 1397 (1904).

[3]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XXI. Derivate des Tyrosins und der Glutaminsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3704 (1907).

[4]) Siehe die Literaturzusammenstellung S. 1280, Fußnote 1.

[5]) Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung unvollständig acetylierter Polyhydroxylverbindungen. D. R. P. 122.145; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 1118 (1904).

Erster Abschnitt.

Formylieren.

Die Einführung des Restes der Ameisensäure: H.CO — in NH_2-haltige Substanzen wird mit Hilfe von wasserfreier Ameisensäure erreicht, z. B. entstehen die Formylverbindungen von Aminosäuren in guter Ausbeute beim Kochen der letzteren mit trockner Ameisensäure. Die Formylderivate zeichnen sich vor anderen Acylderivaten durch ihre leichte Verseifbarkeit aus. Während z. B. die Verseifung des Benzoyl-leucins durch mehrstündiges Kochen mit der 100fachen Menge 10%iger Salzsäure bewirkt wird[1], ist die Hydrolyse des Formyl-l-leucins schon nach 1—1½stündigem Kochen mit der 10fachen Menge 10%iger Salzsäure beendigt.[2] Die Gefahr der partiellen Razemisierung ist daher gering. Mithin eignen sich die Formylderivate der Aminosäuren ganz hervorragend zur Spaltung der Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten, eine Methode, die von *Emil Fischer* und seinen Schülern ausgearbeitet worden ist.

Darstellung des Formyl-dl-leucins (Formyl-dl-α-amino-isocapronsäure[3]):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CH_2.CH(NH_2).COOH \rightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CH_2.CH(NH.CO.H).COOH$$

Leucin (α-Amino-isocapronsäure) — Formyl-leucin.

Leucin wird mit der 1½fachen Menge wasserfreier, käuflicher Ameisensäure (von 98·5%) in einem mit kurzem, kapillarausgezogenem Steigrohr versehenen Kolben 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Darauf wird das Lösungsmittel bei einem Druck von 20 *mm* möglichst vollständig verdampft und der zurückbleibende Sirup abermals mit der gleichen Menge Ameisensäure 3 Stunden auf 100° erhitzt. Jetzt wird wieder abdestilliert und diese Operation nochmals wiederholt. Beim Verdampfen erstarrt der Rückstand kristallinisch. Er wird mit etwa der 1½fachen Menge eiskalter Normal-Salzsäure verrieben, scharf abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser sehr sorgfältig gewaschen, um alle Salzsäure zu entfernen. Nach dem Trocknen im Vakuum wird das Produkt in der dreifachen Menge Wasser gelöst und diese Lösung mit Tierkohle aufgekocht. Beim starken Abkühlen erstarrt das Filtrat zu einem dicken Kristallbrei.

---

[1] *Emil Fischer*, Spaltung razemischer Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten III. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2376 (1900). — Vgl.: Derselbe, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteïne (1899—1906). S. 124 (Berlin, Jul. Springer, 1906). — *Emil Fischer* und *O. Weichhold*, Spaltung der Phenyl-aminoessigsäure in die optisch-aktiven Komponenten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 1286 (1908).

[2] *Emil Fischer* und *O. Warburg*, Spaltung des Leucins in die optisch-aktiven Komponenten mittelst der Formylverbindung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 4002 (1905).

[3] *Emil Fischer* und *O. Warburg*, loc. cit. S. 3998. — Siehe auch über die Darstellung anderer Formylverbindungen von α-Aminosäuren: Formyl-dl-valin: *Emil Fischer*, Spaltung der α-Aminoisovaleriansäure in die optisch-aktiven Komponenten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 2322 (1906). Formyl-dl-α-amino-n-kapronsäure: *Demetrius Marko* (Kasan), Spaltung der α-Amino-n-kapronsäure in die optisch-aktiven

Beachtenswert ist, daß bei der Darstellung von Formyl-l-tyrosin[1]) nach der Methode von *Fischer* und *Warburg* ein Monoformylderivat erhalten wird, in dem die NH_2-Gruppe Träger des Formylrestes zu sein scheint, während die übrigen Acylierungsmittel die Diacylverbindung entstehen lassen, in der die Aminogruppe und die Phenolhydroxylgruppe acyliert sind.

Mitunter hängt der Erfolg der Formylierung von der Einwirkungsdauer der Ameisensäure ab. So schlugen die ersten Versuche zur Darstellung von Formyl-o-amino-acetophenon aus Ameisensäure und o-Amino-acetophenon wegen zu langer Einwirkungsdauer der Komponenten fehl.[2]) Es entstand vielmehr Formyl-isoflavanilin.[3]) Hält man dagegen Ameisensäure und o-Amino-acetophenon nur ganz kurze Zeit — etwa 5—10 Minuten — im Sieden, so entsteht Formyl-o-amino-acetophenon in einer Ausbeute von 83%.[4]) Diese Substanz hat physiologisches Interesse, weil sie durch Behandlung mit Natronlauge Chinolinringschluß zum Kynurin erfährt:

$C_6H_4(CO.CH_3)(NH_2)$ ⟶ $C_6H_4(CO.CH_3)(NH.COH)$ ⟶ $C_9H_6N(OH)$

o-Amino-acetophenon — Formyl-o-amino-acetophenon — Kynurin (γ-Oxy-chinolin).

Darstellung von Formyl-o-amino-acetophenon[4]):

$C_6H_4(.CO.CH_3)(.NH_2)$ ⟶ $C_6H_4(.CO.CH_3)(.NH.(CO.H))$

o-Amino-acetophenon — Formyl-o-amino-acetophenon.

15 *g* o-Amino-acetophenon und 20 *g* wasserfreie Ameisensäure werden 5—10 Minuten im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wird die Reaktionsmasse in Wasser gegossen, wobei 15 *g* Rohprodukte an Formyl-o-amino-acetophenon gewonnen werden. Zur Reinigung wird dieses aus heißem Alkohol umkristallisiert, aus dem es sich in feinen, farblosen, glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 79° ausscheidet.

Komponenten. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **363**, S. 333 (1908). dl-Formyl-phenylalanin: *Emil Fischer* und *Walter Schoeller*, Synthese von Polypeptiden. XXII. Derivate des l-Phenylalanins. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **357**, S. 1 (1907). Formyl-l-histidin: *Emil Fischer* und *Lee H. Cone*, Synthese von Polypeptiden. XXVII. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **363**, S. 107 (1908).

[1]) *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XXI. Derivate des Tyrosins und der Glutaminsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3716 (1907).

[2]) *A. Bischler* und *Ed. Burkart*, Zur Kenntnis der Phenmiazinderivate (2. Mitteilg.). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 1352 (1893).

[3]) *R. Camps*, Synthese von α- und γ-Oxychinolinen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3232 (1899) und Arch. d. Pharm. Bd. **237**, S. 672 (1899).

[4]) *R. Camps*, Über *Liebigs* Kynurensäure und das Kynurin, Konstitution und Synthese beider. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **33**, S. 402 (1901).

Zur Darstellung des Formyl-o-amino-phenyl-propiolsäureesters, des Zwischenprodukts bei der Synthese der Kynurensäure (siehe S. 813—814), führte sogar kurzes Aufkochen nicht zum Ziel. Erst beim Lösen von o-Amino-phenyl-propiolsäure-äthylester und wasserfreier Ameisensäure in wasserfreiem Äther und mehrstündigem Stehenlassen des Gemisches in der Kälte konnte die gesuchte Verbindung erhalten werden[1]:

$$C_6H_4\begin{matrix}\diagup C \equiv C-COO.C_2H_5\\ \diagdown NH_2\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}\diagup C \equiv C-COO.C_2H_5\\ \diagdown HN.(CO.H)\end{matrix}$$

o-Aminophenyl-propiolsäure-äthylester — Formyl-o-aminophenyl-propiolsäure-äthylester.

Auch durch Ameisensäure bei Gegenwart von trockenem ameisensauren Natrium können Aminogruppen formyliert werden. Auf diese Weise stellten *O. Fischer* und *E. Hepp*[2] die Diformylverbindung des Diamino-phenazins durch mehrstündiges Kochen der Base mit konzentrierter Ameisensäure unter Zusatz von trockenem ameisensaurem Natrium dar:

$$\text{(N, N; } NH_2, NH_2) \longrightarrow \text{(N, N; } NH.CO.H, NH.CO.H)$$

Nach dem gleichen Verfahren gelingt die Formylierung von p-Amino-phenoläthern.

Darstellung von Formyl-p-amino-phenol-äthyläther[3]:

$$O.C_2H_5\text{-}C_6H_4\text{-}NH_2.HCl \longrightarrow O.C_2H_5\text{-}C_6H_4\text{-}NH.(CO.H)$$

Salzsaurer p-Amino-phenol-äthyläther (salzsaures p-Phenetidin) — Formyl-p-amino-phenol-äthyläther (Form-p-phenetidid).

50 Teile des salzsauren p-Amino-phenol-äthyläthers werden mit 20 Teilen getrocknetem ameisensaurem Natron und 5 Teilen Ameisensäure am Rückflußkühler zusammengeschmolzen. Zur Isolierung der gebildeten Formylverbindung und zur Trennung von dem nicht in Reaktion getretenen salzsauren p-Amino-phenoläther kocht man die Schmelze wiederholt mit Wasser aus und erhält dann aus den vereinigten Filtraten durch Abkühlen derselben die gebildeten Formylkörper in schönen, weißen, glänzenden, geschmacklosen Blättchen. Schmelzpunkt: 69°.

Die Verseifung der Formylverbindungen kann nach *E. Fischer* und *Warburg* durch Alkalien und Säuren bewirkt werden. Bei der Hydrolyse optisch-aktiver Formylderivate von Aminosäuren ist die Verseifung durch

[1] *R. Camps*, l. c. S. 406.

[2] *Otto Fischer* und *Eduard Hepp*, Oxydation des Orthophenylendiamins. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 842 (1890).

[3] Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Comp. in Elberfeld. Verfahren zur Darstellung von Formyl-p-amido-phenoläthern. D. R. P. 49.075; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 2, S. 528 (Berlin 1891).

Säuren vorzuziehen, weil die Gefahr der Razemisierung geringer ist. Als Säure kommt Salzsäure oder, wie es scheint, besser Bromwasserstoffsäure, beide in 10%iger Lösung, in Anwendung. Zur Verseifung wird die entsprechende Formylverbindung mit der 10fachen Menge einer dieser Säuren 1—1½ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Über die Isolierung der den Formylverbindungen zugrunde liegenden Aminosäuren s. die S. 1282, Fußnote 3 angeführte Literatur.

Auch die Formylverbindungen zyklischer Basen sind im Gegensatz zu dem Verhalten der anderen Acylderivate leicht hydrolytisch spaltbar.[1])

Die Formylierung von Phenolhydroxyl ist nach der Methode von *Einhorn*[2]) (siehe S. 1300 u. 1311) leicht durchzuführen. Das betreffende Phenol wird in Pyridin, das die berechnete Menge Ameisensäure enthält, gelöst. Zu der kalt gehaltenen Lösung wird die berechnete Menge Phosgen, gasförmig oder in Toluol gelöst, hinzugefügt und das Reaktionsgemisch nach vollendeter Einwirkung in Wasser eingetropft.

Darstellung von Formyl-eugenol[2]):

$CH_2 . CH : CH_2$ — $O(CH_3)$ — OH ⟶ $CH_2 . CH : CH_2$ — $O(CH_3)$ — $O(CO.H)$

Eugenol
(4-Allyl-brenzkatechin-methyläther)
(Allyl-4, 3-guajacol)

Formyl-eugenol.

3 *g* Eugenol werden in 30 *g* Pyridin gelöst, 6 *g* kristallinische Ameisensäure hinzugefügt und 5 *g* Phosgen in die gut gekühlte Lösung eingeleitet. Nach 12stündigem Stehen in Kältemischung wird das Gemisch in verdünnte Säure eingetragen, mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Natronlauge durchgeschüttelt und nach Verdunsten des Äthers das Formyl-eugenol durch Destillation im Vakuum gereinigt.

Zweiter Abschnitt.

Acetylieren.

I. Acetylierung mit Essigsäure.

Primäre aromatische Amine lassen sich häufig schon mit verdünnter Essigsäure[3]) unter Druck[4]) oder mit Eisessig durch mehrstündiges Erhitzen bei gewöhnlichem Druck acetylieren, z. B.:

$$C_6H_5 . NH_2 + CH_3 . COOH = C_6H_5 . NH . CO . CH_3 + H_2O$$

---

[1]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 25. Abhandl. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **276**, S. 308 (1893).

[2]) *A. Einhorn* und *F. Hollandt*, Über die Acylierung von Alkoholen und Phenolen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 95 (1898).

[3]) Die Acetylierung des Phenylhydrazins wird sogar noch mit 7%iger Essigsäure erreicht; siehe: *Hugo Milrath*, Zur Kenntnis der durch Phenylhydrazin fällbaren Harnbestandteile. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **56**, S. 132 (1908).

[4]) Matheson & Co., New-York, Verfahren zur Darstellung von Acetanilid oder der Acettoluide, D. R. P. 98.070; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **5**, S. 752 (Berlin 1901).

Auch Substanzen mit Hydroxylgruppen, namentlich alkoholischem Hydroxyl, können durch Erhitzen mit Eisessig acetyliert werden.

Da zahlreiche Reaktionen, z. B. Reduktionen mit Zinkstaub, in Eisessig als Lösungsmittel ausgeführt werden, ist hierauf bei der Reinigung von derartig gewonnenen Reaktionsprodukten mitunter zu achten.[1])

Darstellung von Acetanilid[2]): $C_6H_5.NH.CO.CH_3$.

20 *g* Anilin werden mit 30 *g* Eisessig am Rückflußkühler 6—8 Stunden gekocht, bis eine Probe beim Erkalten kristallinisch erstarrt.

Das Reaktionsgemisch wird jetzt noch heiß in dünnem Strahl in etwa 500 *cm*³ heißes Wasser gegossen, zu der in Lösung gegangenen Substanz eine Messerspitze voll Tierkohle gesetzt und eine Minute aufgekocht. Dann wird auf einem erwärmten Trichter durch ein mit heißem Wasser befeuchtetes Faltenfilter gegossen, das aus dem Filtrat beim Erkalten abgeschiedene Acetanilid mit der Pumpe scharf abgesaugt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Ist es noch nicht weiß, so muß die Kristallisation aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle wiederholt werden. Schmelzpunkt: 115—116°.

II. Acetylierung mit Essigsäureanhydrid.

Um mittelst Essigsäureanhydrids Acetylgruppen in organische Substanzen einzuführen, kann das Reagens für sich oder mit Zusätzen (oder Verdünnungsmitteln) verwendet werden. Als solche Zusätze kommen hauptsächlich Natriumacetat, konzentrierte Schwefelsäure und geschmolzenes Zinkchlorid in Betracht. In einigen wenigen Fällen ist auch mit Kaliumbisulfat, Phosphorpentoxyd und Zinntetrachlorid gearbeitet worden.

Auch hier erzielt man, ebenso wie beim Formylieren, mitunter nur durch kurze Einwirkung des Anhydrids gute Resultate.[3])

Auf Reinheit des benutzten Essigsäureanhydrids ist zu achten.[4]) So können Spuren von Alkali O-Ester von Oxymethylenverbindungen umlagern.[5]) Für die Acetylierung von o-Amino-benzaldehyd ist salzsäurefreies Anhydrid zu benutzen.[6]) Zur Reinigung kann das Essigsäureanhydrid über Calciumkarbonat destilliert werden.[7])

1. Essigsäureanhydrid, unverdünnt und ohne Zusätze.

Bei der Benutzung von Essigsäureanhydrid allein verwendet man auf 1 Teil Substanz 5—10 Teile Essigsäureanhydrid und erhitzt das Gemisch.

[1]) Siehe z. B. die S. 794 beschriebene Darstellung von Cholestanonol (*A. Windaus*, Über Cholesterin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 3754 [1903]).

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. Braunschweig 1905, S. 5.

[3]) Siehe z. B.: *M. Scholtz*, Über Berbirin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2055 (1896).

[4]) Siehe z. B.: *O. Hinsberg*, Über Dihydroazine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2801, Fußnote 1 (1905).

[5]) *W. Dieckmann* und *Richard Stein*, Über das Verhalten von 1.3-Dicarbonylverbindungen gegen Essigsäureanhydrid und über die Acetylderivate des Dimethyl- und Phenyl-Hydroresorcins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3370 (1904).

[6]) *Paul Friedländer* und *C. F. Göhring*, Zur Kenntnis des Orthoamidobenzaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 457 (1884).

[7]) *Georg Korndörfer*, Über das Guanidin. Arch. d. Pharm. Bd. **241**, S. 450 (1903); Chem. Zentralbl. 1903, II, 988.

Darstellung von Diacetyl-tartranilid[1]:

$$\begin{matrix} HO.CH.CO.NH.C_6H_5 \\ | \\ HO.CH.CO.NH.C_6H_5 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} (CH_3.CO).O.CH.CO.NH.C_6H_5 \\ | \\ (CH_3.CO).O.CH.CO.NH.C_6H_5 \end{matrix}$$

Wird Tartranilid mit Essigsäure-anhydrid am Rückflußkühler gekocht, so geht es allmählich in Lösung. Die Flüssigkeit wird noch im Sieden erhalten, bis sie anfängt, sich braun zu färben. Beim Erkalten scheidet sich das Diacetylprodukt als ein weißer, nadelförmig kristallisierender Körper aus. Schmelzpunkt: 227°.

Um auch die Imidgruppen im Tartranilid zu acetylieren, sind energischere Eingriffe notwendig. Wird die Verbindung mit Essigsäureanhydrid 2 Stunden im geschlossenen Rohr auf 150° erhitzt, so bildet sich die Triacetylverbindung. Um endlich die Tetra-acetylverbindung zu erhalten, muß man das Tartranilid mit Acetylchlorid (über dessen Anwendung als Acetylierungsmittel siehe im übrigen S. 1295 ff.) in einer Röhre 2 Stunden auf 140° erhitzen.

Beim Acetylieren von 2-Nitro-4-amino-benzaldoxim wird sowohl die Hydroxyl- wie die Iminogruppe durch den Acetylrest ersetzt, wenn man das Oxim mit Essigsäureanhydrid kocht[2]:

$$\left.\begin{matrix} NH_2 \\ NO_2 \end{matrix}\right> C_6H_3.CH{=}N.OH \longrightarrow \left.\begin{matrix} (CH_3.CO).NH \\ NO_2 \end{matrix}\right> C_6H_3.CH.N.O.(CO.CH_3).$$

Darstellung von O,N-Diacetyl-2-nitro-4-amino-benzaldoxim.[2]

3 *g* Nitramino-benzaldoxim werden mit 12 *g* Essigsäureanhydrid kurze Zeit gekocht. Dann wird die noch heiße Lösung mit ungefähr dem gleichen Volumen Wasser versetzt. Das Diacetylprodukt fällt als Öl aus, das bald ein kristallinisches, aus feinen Nädelchen bestehendes Magma bildet. Nach längerem Stehen abfiltriert, werden davon 3·56 *g* = 83% der Theorie erhalten. Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol: 174° (korr.).

Die Acetylierung einer Aminosäure zeigt das folgende Beispiel. Jedoch sind bisher die Acetylderivate der Aminosäuren im allgemeinen von untergeordneter Bedeutung.

Darstellung von inaktivem Acetyl-leucin[3]:

$$\left.\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right> CH.CH(NH_2).COOH \longrightarrow \left.\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right> CH.CH(NH.CO.CH_3).COOH.$$

Inaktiver Leucin-ester wird mit der dreifachen Menge Essigsäureanhydrid gemischt. Hierbei tritt Erwärmung ein. Zur Vollendung der Reaktion wird noch eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und dann das Gemisch zur Entfernung des Essigsäureanhydrids mehrmals mit Alkohol auf dem Wasserbade verdampft. Dabei bleibt ein Öl, welches offenbar der Acetyl-leucinester ist. Dasselbe wird mit verdünnter Natronlauge bis zur Lösung erwärmt und mit Schwefelsäure schwach übersättigt. Beim Abkühlen scheidet

---

[1]) *Heinrich Polikier,* Über Tartranilid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2960 (1891).

[2]) *F. Sachs* und *R. Kempf,* Über den 2,4-Dinitro-benzaldehyd. (II. Mitteilung.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2715 (1902).

[3]) *Emil Fischer,* Über die Ester der Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 449 (1901).

sich das Acetyl-leucin kristallinisch ab. Die Ausbeute beträgt ungefähr zwei Drittel des angewandten Leucinesters. Die Substanz wird aus der fünffachen Menge heißem Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt: 161° (korr.).

Auf die Gefahr der Wasserabspaltung beim Arbeiten mit Essigsäureanhydrid ist bereits hingewiesen worden (S. 1280). So liefert z. B. Bromphenyl-cysteïn (II), das Spaltungsprodukt der Bromphenyl-merkaptursäure (I), kurze Zeit mit Essigsäureanhydrid auf 135—145° erhitzt, unter Wasserabspaltung Bromphenyl-cystoïn (III) und nicht das gesuchte Acetylderivat, die Bromphenyl-merkaptursäure[1]) (I):

$$\begin{array}{ccc} CH_2.S.C_6H_4Br & CH_2.S.C_6H_4Br & CH_2.S.C_6H_4Br \\ | & | & | \\ CH.NH.(CO.CH_3) & CH.NH_2 & CH.NH \\ | & | & | \\ COOH & COOH & CO— \\ \text{I.} & \text{II.} & \text{III.} \\ \text{Bromphenyl-merkaptursäure} & \text{Bromphenyl-cysteïn} & \text{Bromphenyl-cystoïn.} \end{array}$$

Diese Substanz entsteht jedoch nach den Angaben von *Baumann* recht glatt[2]), wenn man, analog der Arbeitsweise von *Curtius*[3]) zur Darstellung der Acetursäure (Acetyl-glycin) das Essigsäureanhydrid in der zehnfachen Menge Benzol gelöst auf Bromphenyl-cysteïn einwirken läßt. (Über Acylieren bei Gegenwart eines organischen Lösungsmittels vgl. im übrigen weiter unten [S. 1293, 1305, 1315].)

Mitunter entstehen durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Substanzen mit einer primären Aminogruppe auch Diacetylderivate. m-Xylidin (4-Amino-1,3-xylol) (I) geht z. B. beim Kochen mit Essigsäureanhydrid in Monoacetyl-xylidin (Acet-xylid) (II) und gleichzeitig in Diacetyl-xylidin (Diacet-xylid) (III) über[4]):

$$\begin{array}{ccccc} CH_3 & & CH_3 & & CH_3 \\ \bigcirc & \longleftarrow & \bigcirc & \longrightarrow & \bigcirc \\ CH_3 & & CH_3 & & CH_3 \\ NH.(CO.CH_3) & & NH_2 & & (CH_3.CO).N.(CO.CH_3) \\ \text{II.} & & \text{I.} & & \text{III.} \end{array}$$

Auch 4-Amino-6-nitro-1,3-xylol liefert leicht eine Mono- und eine Diacetylverbindung.[5])

[1]) *E. Baumann* und *C. Preusse*, Zur Kenntnis der synthetischen Prozesse im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **5**, S. 333 (1881).

[2]) *E. Baumann*, Über Abkömmlinge der Brenztraubensäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 261 (1885).

[3]) *Theodor Curtius*, Über das Glykokoll. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 757 (1883). — Derselbe, Über Acetursäure (Acetylglycin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 1664 (1884).

[4]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 14. Abhandlung. I. Überführung von Verbindungen der Terpenreihe in Hydro-m-xylol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **258**, S. 330 (1890).

[5]) *O. Wallach*, loc. cit. S. 333.

2. Essigsäureanhydrid und Natriumacetat.

Durch Zusatz von Natriumacetat verlaufen nach *C. Liebermann* und *O. Hörmann*[1]) die meisten Acetylierungen mit Essigsäureanhydrid bei weitem besser als mit diesem allein. Man erzielt mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat schon bei Wasserbadtemperatur gute Wirkungen in Fällen, in denen Essigsäureanhydrid allein erst bei höherer Temperatur in zugeschmolzenen Röhren acetyliert; auch ist die Acetylierung häufig vollständiger.

Darstellung von Acetyl-rhamnetin[2]): $C_{12}H_8O_5(CH_3.COO)_2$.

Gleiche Gewichtsteile Rhamnetin und entwässertes essigsaures Natron werden mit 3—4 Teilen Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler gekocht. Die anfangs dunkelgelbe Flüssigkeit wird immer heller, und nach kurzer Zeit ist die Reaktion beendet. Zur größeren Sicherheit läßt man sie eine Stunde anhalten; beim nachherigen Erkalten erstarrt das Produkt zu einer weißen, strahlig-kristallinischen Masse. Diese wird mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol, dem $^1/_{10}$ Eisessig zugefügt ist, umkristallisiert. Sie kristallisiert in weißen, seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 183—185°.

Diese Arbeitsweise wurde von *Liebermann* und *Hörmann* mit bestem Erfolg auch beim Quercitin, den Dioxy-anthracenen, dem Alizarin usw. angewendet.

Die Wirksamkeit des zugesetzten Natriumacetats soll auf der Bildung eines Additionsproduktes von Natriumacetat an Essigsäureanhydrid beruhen.[3])

3. Essigsäureanhydrid und konzentrierte Schwefelsäure.

Essigsäureanhydrid unter Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure hat zuerst *Franchimont*[4]) zu Acetylierungen angewendet.

Die katalysierende Rolle, welche die Schwefelsäure bei derartigen Acetylierungen spielt, besteht darin, daß sich Acetyl-schwefelsäure bildet[5]):

$$SO_2\langle{}^{OH}_{OH} + CH_3.COOH = SO_2\langle{}^{O.(CO.CH_3)}_{OH} + H_2O$$

Die so entstandene Acetylschwefelsäure wirkt nun auf die organische Substanz acetylierend, indem sie ihre Acetylgruppe gegen Wasserstoff unter

---

[1]) *C. Liebermann* und *O. Hörmann*, Über die Formeln des Rhamnetins und Xanthorhamnins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 1618 (1878).

[2]) *C. Liebermann* und *O. Hörmann*, l. c.

[3]) *Louis Allen Higley*, Über das Verhalten von Natrium und Natriumalkoholaten gegen verschiedene Ester der Essigsäure. Americ. Chem. Journ. Vol. **37**, p. 305 (1907); Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 1532.

[4]) *A. P. N. Franchimont*, Sur la cellulose ordinaire. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **89**, p. 711 (1879).

[5]) *Otto Stillich*, Die Rolle der Schwefelsäure bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1241 (1905). — Vgl. *Johannes Thiele* und *Ernst Winter*, Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure auf Chinon. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **311**, S. 341 (1900).

Rückbildung von Schwefelsäure austauscht. Da diese mithin immer regeneriert wird, genügen oft äußerst geringe Mengen an Schwefelsäure, um die Acetylierung zu begünstigen. Es ist bei der Anwendung der Methode zu beachten, daß sich Acetyl-schwefelsäure leicht in Sulfo-essigsäure umlagert, die nicht acetylierend wirkt:

$$SO_2 \begin{matrix} O.(CO.CH_3) \\ OH \end{matrix} \longrightarrow SO_2 \begin{matrix} CH_2.COOH \\ OH \end{matrix}$$

Acetyl-schwefelsäure Sulfo-essigsäure

Da diese Umlagerung besonders bei höherer Temperatur sehr rasch verläuft, empfiehlt es sich, die Temperatur im Reaktionsgemisch nicht über 50° steigen zu lassen.

Nach *Skraup*[1]) verläuft die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid durch Zugabe von konzentrierter Schwefelsäure rascher und führt auch dann zum Ziele, wenn andere Methoden versagen; sie erfolgt häufig unter explosionsartigem Aufkochen. Es ist deshalb ratsam, die Schwefelsäure mit dem Essigsäureanhydrid verdünnt hinzuzufügen.

Darstellung von Tetracetyl-schleimsäure-diäthylester[2]):

$$COOC_2H_5.(CHOH)_4.COOC_2H_5 \longrightarrow COOC_2H_5.(CH.O.CO.CH_3)_4.COOC_2H_5.$$

200 *g* Schleimsäure-diäthylester und 600 *g* Acetanhydrid werden mit 1 *cm*³ Anhydrid vermischt, der $^1/_{20}$ *cm*³ konzentrierte Schwefelsäure = 0·09 *g*, also $^1/_{100}$% des Gesamtgemisches, enthält. Der Schleimsäureester geht unter freiwilliger Erwärmung des Gemisches (von 18·5° auf 95° nach 8 Minuten) vollständig in Lösung. Nach dem Erkalten wird filtriert und die Kristallisation aus Eisessig kristallisiert. Sie ist reiner Tetracetylester und dem Gewichte nach 79% der Theorie.

Dibenzoyl-styrol (I) reagiert mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure so, daß Essigsäure angelagert wird. Das entstandene γ-Diketon (II) geht unter Wasserabspaltung in ein Furanderivat (Triphenyl-furanol-acetat) (III) über:

$$\begin{matrix} C_6H_5.CO.CH \\ \| \\ C_6H_5.CO.C.C_6H_5 \\ \text{I.} \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5.CO.CH.O.CO.CH_3 \\ | \\ C_6H_5.CO.CH.C_6H_5 \\ \text{II.} \end{matrix} \longrightarrow$$

$$\begin{matrix} C_6H_5.C = C.O.CO.CH_3 \\ O \\ C_6H_5.C = C.C_6H_5 \\ \text{III.} \end{matrix}$$

Darstellung von Triphenyl-furanol-acetat.[3])

5 *g* Dibenzoyl-styrol werden mit überschüssigem Essigsäureanhydrid übergossen, dem 1—2 *cm*³ konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt sind. Man läßt einige Stunden in

[1]) *Zd. H. Skraup*, Über die Acetylierung mit Zuhilfenahme von Schwefelsäure. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 19, S. 458 (1898).

[2]) *Zd. H. Skraup*, loc. cit.

[3]) *Johannes Thiele*, Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chinon und auf Dibenzoylstyrol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 1248 (1898).

Eis stehen, bis sich aus der dunklen Flüssigkeit reichlich Triphenyl-furanol-acetat ausgeschieden hat (bei höherer Temperatur tritt Sulfurierung ein), fällt mit Wasser und kristallisiert das Acetat aus Alkohol um, in welchem es auch in der Hitze ziemlich schwer löslich ist. Lange, glänzende Prismen vom Schmelzpunkt 135°.

Erwähnt sei hier, daß der Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure manchmal störend wirkt. So wird z. B. das gewöhnliche α-Benzal-phenylhydrazon von Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Schwefelsäure nicht acetyliert, sondern in ein labiles Isomeres, β-Benzal-phenylhydrazon, umgelagert[1]):

$$\begin{matrix} C_6H_5.CH \\ \| \\ N.NH.C_6H_5 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5.CH \\ \| \\ C_6H_5.NH.N \end{matrix}$$

α-Benzal-phenylhydrazon (Schmelzpunkt: 152°) — β-Benzal-phenylhydrazon (Schmelzpunkt: 136°).

Ferner kann die Gegenwart der starken Schwefelsäure auch zu tiefergreifenden Nebenreaktionen Anlaß geben. So tritt z. B. bei Polyosen unter Umständen Hydrolyse[2]) ein, und an Oxy-cholestenon scheint sich Schwefelsäure anzulagern, wenn man es mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure behandelt.[3])

4. *Essigsäureanhydrid und Chlorzink.*

Nach *Franchimont*[4]) stellt man Acetylverbindungen von Zellulose und auch von anderen Kohlehydraten mittelst Essigsäureanhydrids und geschmolzenen Chlorzinks als wasserentziehendes Mittel her. Mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat waren die Erfolge nicht sehr gut; konzentrierte Schwefelsäure konnte wegen ihrer Einwirkung auf Zellulose, die hydrolysiert wird, nicht gebraucht werden.

Darstellung von Hexaacetyl-mannit:

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CH_2OH \longrightarrow$$
$$CH_2O.CO.CH_3.(CHO.CO.CH_3)_4.CH_2O.CO.CH_3.$$

Mannit wird mit dem vierfachen Gewicht Essigsäureanhydrid und einem kleinen Stückchen geschmolzenen Chlorzinks erwärmt. In wenigen Minuten entsteht Hexacetylmannit, der aus Äther umkristallisiert wird. Schmelzpunkt: 120°.

[1]) *Johannes Thiele* und *Robert Howson Pickard*, Umlagerung des Benzalphenylhydrazons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1249 (1898).

[2]) Siehe z. B.: *Zd. H. Skraup* und *J. König*, Über die Cellobiose. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. **22**, S. 1011 (1901). — *Fritz Pregl*, Über die Acetylierung von löslicher Stärke. Ebenda. Bd. **22**, S. 1049 (1901). — *Zd. H. Skraup*, Über Stärke, Glykogen und Cellulose. Ebenda. Bd. **26**, S. 1416 (1905).

[3]) *A. Windaus*, Über Cholesterin. VII. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2259 (1906).

[4]) *A. P. N. Franchimont*, Darstellung von Essigsäureester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **12**, S. 2059 (1899). — Vgl. auch: Derselbe, Über die Acetylderivate der Zellulose. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **92**. p. 1053; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1290 (1881).

Eine Mischung von 100 *g* Eisessig, 100 *g* Essigsäureanhydrid und 30 *g* Chlorzink ist ebenfalls zur Acetylierung empfohlen worden.[1]

In manchen Fällen wirkt Chlorzink chlorierend ein. So erhielt *Thiele*[2]) bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Chlorzink auf Chinon (I). Chlor-hydrochinon-diacetat (II):

O — O (I) ⟶ O.(CO.CH_3), .Cl, O.(CO.CH_3) (II)

5. *Essigsäureanhydrid und Wasser.*

Die größere Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe in den Aminbasen ermöglicht bei diesen eine Reaktion, die für alkoholisches oder phenolisches Hydroxyl nicht eintritt.

Schüttelt man nämlich nach *O. Hinsberg*[3]) primäre oder sekundäre aromatische Basen mit Wasser und Essigsäureanhydrid unter Eiskühlung, so werden die Basen acetyliert. Man verwendet die 1½- bis 2-fache Menge Essigsäureanhydrid. Das Arbeiten mit Essigsäureanhydrid in wässeriger Lösung oder Suspension ist dadurch ermöglicht, daß sich Essigsäureanhydrid und Wasser nicht plötzlich zu Essigsäure vereinigen, sondern daß die Reaktion je nach den beiderseitigen Mengenverhältnissen und der Temperatur rascher oder langsamer vor sich geht.[4])

J. Pinnow[5]) hat die Methode von *Hinsberg* abgeändert. Danach löst man die Base in der theoretischen Menge verdünnter Essigsäure und arbeitet mit einem ganz geringen Überschuß an Essigsäureanhydrid und ohne Eiskühlung. Auf jede primäre oder sekundäre Aminogruppe wendet man 1 Molekül Essigsäureanhydrid, vermehrt um höchstens 5% der theoretischen Menge, an.

[1]) *Douglas J. Law*, Untersuchungen über Acetylierung. Chemiker-Zeitung. Bd. 32. S. 365 (1908).

[2]) *Johannes Thiele*, Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chinon und auf Dibenzoylstyrol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31. S. 1247 (1898). — Vgl. ferner: *H. Schulz*, Über die Einwirkung von Säurechloriden und Bromiden auf Chinone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15. S. 653 (1882).

[3]) *O. Hinsberg*, Über die Bildung von Säureestern und Säureamiden bei Gegenwart von Wasser und Alkali. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 23, S. 2962 (1890). — Vgl. auch: *A.* und *L. Lumière* und *H. Barbier*, Acetylierung in wässeriger Lösung. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. 33, p. 783; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 466.

[4]) Acetanhydrid löst sich zu 12% in kaltem Wasser zunächst unverändert auf; vgl.: *A.* und *L. Lumière* und *H. Barbier*, Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. 35, p. 625; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1042.

[5]) *Joh. Pinnow*, Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in wässeriger Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 417 (1900).

Sollen Basen, die sich gelöst in einem Reaktionsgemisch befinden, später acetyliert werden, so umgeht man nach *Pinnow* die Isolierung der freien Basen, indem man der Lösung des Chlorhydrats der Base die zur Bindung der Salzsäure nötige Menge Natriumacetat beimischt. Darauf fügt man unter gutem Schütteln der Lösung Essigsäureanhydrid hinzu. Über die Einzelheiten siehe die Originalabhandlung.

Basen, welche sich in der theoretischen Menge verdünnter Essigsäure nicht lösen, wie Methyl-toluidin, müssen bei der Acetylierung in der Suspension tüchtig geschüttelt oder in konzentrierterer Säure gelöst werden.

Darstellung von α-Acet-naphtalid[1]):



α-Naphtylamin α-Acet-naphtalid.

1 *g* α-Naphtylamin wird in 5·5 *cm*³ Essigsäure von 50% gelöst und die Lösung mit 1 *g* Essigsäureanhydrid versetzt. Die Flüssigkeit trübt sich nach wenigen Sekunden und erstarrt zu einem Brei von Acet-naphtalid. Es werden davon 1·27 *g* = 98% der Theorie nach dem Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen erhalten. Der Schmelzpunkt liegt bei 158—159° nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser.

6. Essigsäureanhydrid und ein organisches Lösungsmittel.

Die zuerst von *Curtius*[2]) (siehe S. 1288) angegebene und von *Richard Meyer* und *Sundmacher*[3]) genauer ausprobierte Methode, mit Säureanhydriden in Gegenwart eines organischen Lösungsmittels zu acylieren, wurde von *Franzen*[4]) und von *Kaufmann*[5]) neuerdings weiter ausgebaut und als ein ausgezeichnetes Acylierungsverfahren empfohlen (vgl. auch unter Benzoylieren, S. 1315).

Löst man nach *Kaufmann* ein Amin oder ein Phenol in einem trockenen, indifferenten Lösungsmittel (Äther, Ligroïn, Benzol, Toluol, Xylol, Nitrobenzol usw.) und gibt die berechnete Menge Säureanhydrid hinzu, so tritt gewöhnlich freiwillige Erwärmung ein, und nach kurzem Erhitzen hat sich die Acylierung, meist quantitativ, unter Freiwerden eines Moleküls Säure vollzogen:

---

[1]) *Joh. Pinnow,* loc. cit.

[2]) *Theodor Curtius,* Über Acetursäure (Acetylglycin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 1664 (1884).

[3]) *Richard Meyer* und *W. Sundmacher,* Zur Kenntnis des m-Amidophenols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 2123 (1899).

[4]) *Hartwig Franzen,* Über Acylieren von Aminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2465 (1909). — Die Methode von *Franzen* bedient sich namentlich auch der Säurechloride zum Acylieren, vgl. unter Benzoylchlorid, S. 1305.

[5]) *A. Kaufmann,* Über Acylieren von Aminen und Phenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 3480 (1909).

$$R.NH_2 + \begin{matrix} R'.CO \\ R'.CO \end{matrix} O = R.NH.CO.R' + R'.COOH$$

$$R.OH + \begin{matrix} R'.CO \\ R'.CO \end{matrix} O = R.O.CO.R' + R'.COOH$$

Die Reaktion verläuft gewöhnlich äußerst glatt. Amine und Phenole, die sonst nur durch stundenlanges Kochen mit dem betreffenden Acylierungsmittel in oft sehr unvollkommener Ausbeute acyliert werden, geben nach diesem Verfahren in wenigen Minuten und quantitativ die gesuchten Derivate.

In der Regel scheidet sich das Acylderivat sofort kristallinisch ab, oder es kann leicht durch Konzentration des Lösungsmittels erhalten werden.

Darstellung von p-Nitro-acetanilid[1]:

NO_2 → NO_2

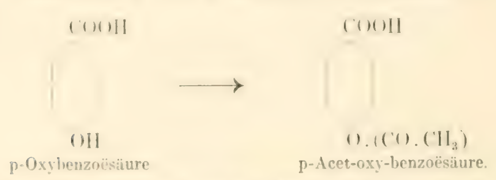
NH_2 — $NH.(CO.CH_3)$

p-Nitranilin — p-Nitro-acetanilid.

Man versetzt eine warme, konzentrierte Lösung von 13·8 *g* p-Nitranilin in Benzol mit 10·5 *g* Essigsäureanhydrid. Es tritt sofort Sieden ein, und alsbald erstarrt die Flüssigkeit zu einer weißen, kristallinischen Masse. Schmelzpunkt: 215—216°. Ausbeute quantitativ.

Ebenso leicht wie Amine gehen nach diesem Verfahren Phenole in ihre Acylderivate über.

Darstellung von p-Acet-oxy-benzoësäure[2]:



p-Oxybenzoësäure — p-Acet-oxy-benzoësäure.

28 *g* p-Oxybenzoësäure werden mit 600 cm^3 Benzol aufgekocht und zu der Suspension 21 *g* Acetanhydrid gefügt. Nach zweistündigem Sieden wird eventuell von einer flockigen Verunreinigung abfiltriert und die Lösung auf 400 cm^3 gebracht. Über Nacht scheidet sich das Acetylprodukt in weißen Nadeln ab. Ausbeute: 32 *g*. Schmelzpunkt: 185°. Aus den Mutterlaugen lassen sich durch Konzentration noch weitere 2·5 *g* des Acetylderivats isolieren. Die letzten Reste werden durch Wasser aus der Eisessiglösung ausgefällt und umkristallisiert. Die Ausbeute ist so quantitativ.

---

[1]) *A. Kaufmann*, l. c. S. 3481.

[2]) Derselbe, ibidem S. 3482.

Auch Terpentinöl[1]) wurde als Verdünnungsmittel bei Acetylierungen mit Essigsäureanhydrid angewendet, ferner Alkohol[2]), Pyridin[3]), Eisessig[4]), verdünnte Essigsäure[5]) usw.

III. Acetylierung mit Acetylchlorid und seinen Derivaten
(Chlor-acetylchlorid, Brom-acetylchlorid etc.).

Man kann in manchen Fällen mit Säurechloriden acylieren, ohne die frei werdende Säure abzustumpfen („saure Acylierung"). Meistens wird aber in Gegenwart von Basen, die die entstehende Säure binden, gearbeitet (Methoden von *Schotten-Baumann*, von *Claisen* und von *Deninger*, *Einhorn* und *Hollandt*).

1. Saure Acetylierung.

In manchen Fällen braucht die zu acylierende Substanz nur direkt mit dem Säurechlorid innig vermengt zu werden, und man erhält schon bei Wasserbadtemperatur das gewünschte Reaktionsprodukt. Selten wird im zugeschmolzenen Rohr gearbeitet. Bei mehratomigen Säuren (Dicarbonsäuren etc.) läßt man das Säurechlorid auf deren Ester[6]) einwirken, um eine Anhydridbildung zu verhindern.[7])

---

[1]) *V. Boulez,* Bestimmung der Terpenalkohole, wie Linalool, in den ätherischen Ölen. Les Corps Gras industriels. T. **33**, p. 178; Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 675.

[2]) *R. Nietzki,* Acetylierung aromatischer Amine, Chemiker-Zeitung. Bd. **27**, S. 361 (1903). — *A.* und *L. Lumière* und *H. Barbier,* Über die Beständigkeit der wässerigen und alkoholischen Lösungen des Essigsäureanhydrids. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3.] T. **35**, p. 625; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1042.

[3]) Vgl. z. B.: *R. Walther* und *St. Wlodkowski,* Zur Darstellung von Acidyl- und Nitrosoderivaten aromatisch-alkylierter Harnstoffe. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **59**, S. 272 (1899). — *R. Doht,* Studien über Monojodphenylharnstoffe. I. Mitteilung. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **25**, S. 958 (1904). — *P. Freundler,* Verwendung von Pyridin bei der Darstellung einiger Amidoderivate. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris T. **137**, p. 712; Chem. Zentralbl. 1903, II, S. 1428. — Derselbe, Über die Acylierungsmethode in Gegenwart von Pyridin. II. Anwendung des Pyridins zur Darstellung der symmetrischen und asymmetrischen Amidoderivate. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. (3.) T. **31**, p. 621; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 97.

[4]) Siehe z. B.: *H. Rupe, A. Braun* und *K. v. Zembruski,* Notizen: Über einige Abkömmlinge des Acetophenons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3523 (1901).

[5]) *Joh. Pinnow,* Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in wässeriger Lösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 418 (1900). — *A.* und *L. Lumière* und *H. Barbier,* Acetylierung in wässeriger Lösung. Bulletin de la Soc. chim. des sciences de Paris. [3.] T. **33**, p. 783; Chem. Zentralbl. 1905, II, S. 465. — Eisessig wirkt auch für sich (ohne Essigsäureanhydrid) in manchen Fällen acetylierend (siehe oben S. 1285); vgl. auch z. B. F. Hoffmann-La Roche & Co. in Basel, Verfahren zur Darstellung von acetsulfanilsaurem Natrium in reinem Zustand. D. R. P. 92.796: *P. Friedländer,* Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 1152 (Berlin 1899).

[6]) *Johannes Wislicenus,* Untersuchungen über die durch negative Radikale ersetzbaren Wasserstoffatome mehräquivalentiger organischer Sauren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **129**, S. 179 (1864).

[7]) Vgl.: *R. Anschütz,* Vorläufige Notiz über eine neue Bildungsweise von Säureanhydriden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 325 (1877). — Derselbe, Über die

Darstellung von Acetyl-salizylsäure[1]:



Salizylsäure → Acetyl-salizylsäure (Aspirin).

10 Teile feingepulverte Salizylsäure werden mit 8 Teilen Acetylchlorid am Rückflußkühler im Wasserbade erhitzt, solange noch Salzsäure entweicht. Der Rest Chloracetyl wird dann verjagt, worauf nach dem Erkalten das Produkt rasch fest wird. Es kann durch Umkristallisieren aus heißem Wasser gereinigt werden. Schmelzpunkt: 135°.

Durch geeignete Verdünnungsmittel sucht man häufig die starke Wirkung des Säurechlorids abzuschwächen. Als solche sind verwendet worden: **Eisessig**[2], **Benzol**, **Toluol**[3], **Nitrobenzol**[4] usw.

Darstellung von Acet-äpfelsäure-anil[5]:

$$\begin{array}{l} HO.CH.CO \\ \quad\quad\quad\quad N.C_6H_5 \\ CH_2.CO \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} (CH_3.CO)O.CH.CO \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad N.C_6H_5 \\ \quad\quad CH_2.CO \end{array}$$

Malanil (Äpfelsäure-anil), Schmelzpunkt 170°, wird in Benzol gelöst und mit einer molekularen Menge Acetylchlorid im Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abdunsten des Benzols hinterbleibt das Acetylprodukt als ein farbloser, kristallinischer Körper, welcher in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich, nur in kaltem Wasser schwer löslich ist. Er schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 137°.

Brucinolsäure ($C_{23}H_{26}O_8N_2$), das Reduktionsprodukt der aus Brucin durch Oxydation darstellbaren Brucinonsäure ($C_{23}H_{24}O_8N_2$), löst sich beim Kochen mit Acetylchlorid nur wenig. Dagegen gelingt die Acetylierung glatt in Eisessiglösung.

Einwirkung von Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid auf zweiatomige, zweibasische Säuren. Ebenda S. 1881. — Derselbe, Über die Anhydridbildung bei einbasischen und zweibasischen Säuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **226**, S. 1 (1884).

[1] *K. Kraut, Ad. Schröter* und *Ad. Prinzhorn*, Über Salizylverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **150**, S. 10 (1869). — Vgl.: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld, Patentanmeldung F. 10.581; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **5**, S. 752 (1901).

[2] Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Monoacetylresorzin, D. R. P. 103.857; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **5**, S. 745 (1901).

[3] Chem. Fabriken Bettenhausen, Marquart & Schulz in Bettenhausen-Cassel, Verfahren zur Darstellung von Äthoxy-amido-acetyl-cymidin und dessen Salzen, D. R. P. 71.159; vgl.: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **3**, S. 910 (1896).

[4] *Ch. F. Cross* und *E. J. Bevan*, Darstellung von Cellulosetetracetat. D. R. P. 85.329; vgl.: Chem. Zentralbl. 1896, I, S. 1119.

[5] *C. A. Bischoff*, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Fumarsäurereihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2001 (1891).

Darstellung von Acetyl-brucinolsäure[1]:

$$\underset{\text{Brucinolsäure}}{C_{23}H_{26}O_8N_2} \longrightarrow \underset{\text{Acetyl-brucinolsäure.}}{C_{23}H_{25}O_8N_2(CO.CH_3).}$$

1 *g* Brucinolsäure wird mit 10 *cm*³ Eisessig und 10 *cm*³ Acetylchlorid eine Stunde (bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung) am Rückflußkühler erhitzt. Man dampft dann im Vakuum ein, zuletzt unter Zusatz von etwas Wasser. Beim Übergießen mit absolutem Alkohol wird der Rückstand kristallinisch, nachdem er teilweise gelöst gewesen ist. Die Ausbeute ist sehr gut.

Zur Verstärkung der Einwirkung der Säurechloride ist gelegentlich Zusatz von Chlorzink oder von konzentrierter Schwefelsäure[2] empfohlen worden.

2. Acetylierung in Gegenwart von Basen.

Bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Alkohole, Phenole oder Amine wird nach der Gleichung:

$$X.H + Cl.CO.R \longrightarrow X.CO.R + HCl$$

Salzsäure frei. Diese übt in vielen Fällen recht störende Wirkungen auf die Reaktion aus. Sie kann gelegentlich durch Zusatz von Natriumacetat[3], Magnesium- oder Zinkacetat[4] oder Baryumkarbonat[5] unschädlich gemacht werden. Allgemeiner anwendbar sind jedoch die im folgenden beschriebenen Methoden:

a) Reaktion von Schotten-Baumann.

Nach diesem Verfahren wird im allgemeinen die zu acylierende Substanz mit überschüssiger verdünnter Natronlauge und dem Säurechlorid solange geschüttelt, bis der Geruch des Säurechlorids verschwunden ist.

Die Methode wird speziell zum Acetylieren seltener angewendet, da das Acetylchlorid in wässeriger Lösung leicht zersetzlich ist. Man arbeitet stets unter Eiskühlung und setzt zur Neutralisation die Natronlauge in kleinen Portionen zu. Die Reaktion nach *Schotten-Baumann* ist besonders wertvoll, wenn in einem polyhydroxylhaltigen Körper nur eine Acetyl-

---

[1]) *Hermann Leuchs* und *Lothar E. Weber*, Reaktionen der Brucinonsäure und eine Spaltung des Brucin-Moleküls. III. Mitteilung über Strychnos-Alkaloide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 775 (1909).

[2]) *D. Vorländer* und *E. Mumme*, Verfahren zur Darstellung von Acetylphenylglycin-o-karbonsäure. D. R. P. 147.633; Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 66.

[3]) *Artur Konschegg*, Zur Konstitution der aus dem Para-Tolylhydrazon des Isopropylmethylketons dargestellten Indolinbase. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 27, S. 248 (1906).

[4]) *C. F. Cross* und *E. J. Bevan*, New-Court, Fabrikation von Zelluloseacetat. E. P. 9676 und D. R. P. 85.329 und 86.368; Chem. Zentralbl. 1896, I, S. 405 und 1110, II, S. 567. — *Guido Graf Henckel-Donnersmarck*, Verfahren zur Herstellung von Zellulosetetracetat. D. R. P. 105.347; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 271.

[5]) *Wiktor Syniewski*, Über lösliche Stärke. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1793 (1898).

gruppe eingeführt werden soll; auch ist die Methode für die Einführung von halogenierten Säure-radikalen in Aminosäuren von *E. Fischer* vorteilhaft angewendet worden. Man läßt zu diesem Zwecke das Halogenacylhalogenid entweder auf die alkalische Lösung der Aminosäure oder auf ihre Ester einwirken. Im letzteren Falle wirkt die eine Hälfte der Aminosäure als salzsäurebindendes Mittel und bleibt unacyliert (vgl. S. 1299 die Darstellung von Chloracetyl-aminostearinsäure-methylester). Da sich die Chloracylverbindungen der Aminosäuren mit Ammoniak zu höheren Peptiden umsetzen lassen, stellte *E. Fischer* sie häufig als Zwischenprodukte bei der Synthese von Polypeptiden dar.

Darstellung von Chloracetyl-glycyl-glycin[1]:

$$\begin{array}{l} NH.CH_2.CO \\ | \qquad\qquad | \\ CO.CH_2.NH \end{array} \longrightarrow (Cl.CH_2.CO).NH.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH$$

Glycin-anhydrid (2,5-Diketo-piperazin) — Chloracetyl-glycyl-glycin.

108 *g* fein gepulvertes Glycin-anhydrid werden in 550 cm^3 2fach normaler Natronlauge durch Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur gelöst. Die klare Flüssigkeit wird 15 Minuten aufbewahrt und dann in einer Kältemischung stark gekühlt. Nun werden unter starkem Schütteln und dauernder Kühlung abwechselnd in 12 Portionen 120 *g* Chlor-acetylchlorid ($1^1/_2$ Mol.) und 260 cm^3 5fach normaler Natronlauge innerhalb $^3/_4$ Stunden eingetragen. Schließlich wird mit 270 cm^3 5fach normaler Salzsäure übersättigt und nach Einimpfen einiger Kriställchen von Chloracetyl-glycyl-glycin einige Stunden bei 0° aufbewahrt. Dabei fallen etwa 110 *g* des Produkts aus. Die Mutterlauge gibt nach dem Einengen unter 15—20 *mm* Druck noch 20 *g*. Gesamtausbeute: 70% der Theorie.

Darstellung von Chloracetyl-d-valin[2]:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array} > CH.CH(NH_2).COOH \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array} > CH.CH(NH.CO.CH_2.Cl).COOH$$

Valin (α-Amino-isovaleriansäure) — Chloracetyl-valin.

Zu 10 *g* d-Valin, die in 42·5 cm^3 2n-Natronlauge (1 Mol.) gelöst sind, werden unter Kühlung in einer Kältemischung und fortwährendem Schütteln abwechselnd 19·3 *g* frisch destilliertes Chlor-acetylchlorid (2 Mol.) und 93·5 cm^3 2n-Natronlauge (2·2 Mol.) in je 5 Portionen im Laufe von etwa 20 Minuten zugegeben. Der Geruch des Säurechlorids verschwindet sehr schnell. Nun wird die klare Lösung mit 22 cm^3 5n-Salzsäure übersättigt. Bald beginnt die Abscheidung von prismatischen Kristallen. Zur Vervollständigung der Kristallisation läßt man einige Stunden in Eis stehen, filtriert und wäscht mit kaltem Wasser. Man erhält etwa 11 *g*; der Rest wird durch Ausäthern des unter vermindertem Druck eingeengten Filtrates gewonnen. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, stark konzentriert und mit Petroläther versetzt, wodurch bald mikroskopisch-kleine Prismen abgeschieden werden. Die Gesamtausbeute

---

[1] *Emil Fischer*, Synthese von Polypeptiden. XV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39. S. 2931 (1906).

[2] *Emil Fischer* und *H. Scheibler*, Derivate der aktiven Valine. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 363. S. 138 (1908).

beträgt nach dem Waschen mit Petroläther und Trocknen im Vakuum 14 g oder 84% der Theorie.

Zur Reinigung wird das Rohprodukt in die 4—5fache Menge kochenden Wassers eingetragen, wobei klare Lösung eintritt. Beim Abkühlen fällt häufig zuerst ein Öl aus, das bald in gut ausgebildeten Prismen kristallisiert. Die Substanz sintert gegen 109° (korr.) und schmilzt bei 113—115° (korr.) zu einer fast farblosen Flüssigkeit.

Darstellung von Chloracetyl-α-aminostearinsäure-methylester[1]:

$$\underset{\alpha\text{-Amino-stearinsäure-methylester}}{CH_3 . (CH_2)_{15} . \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}} . COOCH_3} \longrightarrow \underset{\text{Chloracetyl-aminostearinsäure-methylester.}}{CH_3 . (CH_2)_{15} . \underset{\displaystyle NH . CO . CH_2 . Cl}{\underset{|}{CH}} . COOCH_3}$$

Man löst 8 g α-Aminostearinsäure-methylester-chlorhydrat in ca. 180 cm^3 warmem Methylalkohol, kühlt rasch auf Zimmertemperatur ab, fügt etwa 95% der für das Chlor berechneten Menge Natriummethylat in verdünnter methylalkoholischer Lösung zu und verdampft die gesamte Flüssigkeit unter stark vermindertem Druck zur Trockne. Der Rückstand wird mit 100 cm^3 trockenem Chloroform durchgeschüttelt, wobei sich der größte Teil löst. Ohne zu filtrieren, kühlt man die Flüssigkeit in Eiswasser und fügt unter Umschütteln in 4—5 Portionen eine Mischung von 1·7 cm^3 frisch destilliertem Chlor-acetylchlorid (fast das Doppelte der berechneten Menge) und 20 cm^3 trocknem Chloroform zu. Man verdampft dann die Flüssigkeit wiederum unter geringem Druck zur Trockne und extrahiert den Rückstand mit warmem Äther. Dabei bleibt neben Kochsalz das durch die Reaktion entstandene Aminostearinsäure-methylester-chlorhydrat zurück und kann durch Umkristallisieren aus heißem Essigester leicht gereinigt werden. Der ätherische Auszug hinterläßt beim Verdampfen den Chloracetyl-aminostearinsäure-methylester. Hat dieses Produkt noch einen sauren Geruch, so wird es sorgfältig mit Wasser gewaschen, dann im Exsikkator getrocknet und in warmem Petroläther gelöst. Ist diese Lösung konzentriert, so beginnt bei gewöhnlicher Temperatur bald die Kristallisation. Man kühlt schließlich in einer Kältemischung und filtriert an der Pumpe. Ausbeute (bei Verarbeitung der Mutterlaugen): 3·84 g = 84% der Theorie, wenn man berücksichtigt, daß die Hälfte des Aminostearinsäure-methylesters als salzsaures Salz der Reaktion entzogen wird.

b) Verfahren von Claisen.

Nach *L. Claisen*[2]) benutzt man bei Acylierungen mit Säurechloriden als salzsäurebindendes Mittel trockene Alkali- oder Erdalkali-karbonate (Pottasche, calcinierte Soda, Baryumkarbonat[3]), als Verdünnungsmittel Äther. Man wendet soviel Alkalikarbonat an, daß saures Alkalikarbonat entsteht:

$$X.H + Cl.CO.R + K_2CO_3 \longrightarrow X.COR + KCl + KHCO_3.$$

(Beispiele siehe später unter Benzoylieren, S. 1311.)

---

[1]) *Emil Fischer* und *Walter Kropp*, Synthese von Polypeptiden. XXVI. Derivate der α-Aminostearinsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 362, S. 341 (1908).

[2]) *L. Claisen*, Bemerkung zu einer Mitteilung von *A. Denninger*: „Über Darstellung von Benzoësäureanhydrid“. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 3182 (1894).

[3]) *W. Syniewski*, Über die lösliche Stärke. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 1793 (1898).

Diese Methode ist vielfach für die O-Acetylierung von Oxymethylenverbindungen benutzt worden.[1])

c) Methode von Deninger, Einhorn und Hollandt.

Bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Pyridin entstehen Additionsprodukte (I), die sich mit Alkoholen, Phenolen oder Aminen zu den entsprechenden Acylderivaten (II) umsetzen:

$$\underset{\text{I.}}{C_5H_5N{<}^{R.CO}_{Cl}} + HO.R' = C_5H_5N{<}^{H}_{Cl} + \underset{\text{II.}}{R.CO.OR'}$$

Die Acylierung der Phenole und Alkohole in Pyridinlösung ist besonders von *Einhorn* und *Hollandt*[2]) ausgearbeitet worden. Man erhält häufig andere Reaktionsprodukte wie nach der Methode von *Schotten-Baumann*, speziell bei mehrwertigen alkali-empfindlichen Phenolen, aber auch bei mehrwertigen Alkoholen und Karbonsäuren.

Löst man den Alkohol oder das Phenol in Eisessig, der Pyridin enthält und läßt Acetylchlorid zutropfen, so erzielt man auch in saurer Lösung in der Kälte Acetylierung. Interessant ist es ferner, daß man mit Benzoylchlorid in Eisessiglösung quantitativ acetylieren kann. Vermutlich setzt sich das Benzoyl-pyridinchlorid mit der Essigsäure unter Bildung von Benzoësäure und Acetyl-pyridinchlorid um:

$$C_5H_5N{<}^{C_6H_5.CO}_{Cl} + CH_3.COOH = C_5H_5N{<}^{CH_3.CO}_{Cl} + C_6H_5.COOH$$

Für die allgemeine Ausführung der Reaktion nach *Einhorn* und *Hollandt* werden die Alkohole und Phenole in der Regel in der fünf- bis zehnfachen Gewichtsmenge Pyridin gelöst und das Säurechlorid unter Abkühlen allmählich hinzugefügt. Dabei findet häufig Rötung der Flüssigkeit

---

[1]) Siehe u. a. *J. U. Nef*, Zur Kenntnis des Acetessigäthers. 2. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **276**, S. 201 (1893). — *L. Claisen*, Beiträge zur Kenntnis der 1,3-Diketone und verwandter Verbindungen. 2. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **291**, S. 65 (1896). — Derselbe, Untersuchungen über die Oxymethylenverbindungen. 2. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **297**, S. 2 (1897). — *L. Claisen* und *E. Haase*, Über die Acetylierung des Acetessigesters. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1242 (1900).

[2]) *A. Einhorn* und *F. Hollandt*, Über die Acylierung von Alkoholen und Phenolen in Pyridinlösung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 95 (1898).

und Abscheidung von salzsaurem Pyridin statt. Gewöhnlich werden die Reaktionsmassen nach sechs oder mehr Stunden in kalte verdünnte Schwefelsäure eingetropft. Hierbei fallen die Acylierungsprodukte als bald erstarrende Öle oder direkt in festem Zustande aus.

Darstellung von Monoacetyl-thio-carbanilid[1]):

$$S{=}C\begin{cases} NH.C_6H_5 \\ NH.C_6H_5 \end{cases} \longrightarrow S{=}C\begin{cases} NH.C_6H_5 \\ N(CO.CH_3).C_6H_5 \end{cases}$$

Thio-carbanilid (sym.-Diphenyl-thioharnstoff) — Monoacetyl-thio-carbanilid

Man löst 25 *g* Thio-carbanilid in 100 cm^3 Pyridin, setzt langsam 8 cm^3 Acetylchlorid hinzu und gießt das Reaktionsgemisch in Wasser. Es scheidet sich dann eine gelbliche Masse aus, die durch Waschen mit verdünnter Salzsäure fest wird. Die Ausbeute ist gut; der Schmelzpunkt der aus Alkohol umkristallisierten Substanz liegt bei 91°.

Darstellung von Acetyl-p-amino-salizylsäure-methylester[2]):

$$C_6H_3(NH_2)(OH)(COO.CH_3) \longrightarrow C_6H_3(NH(CO.CH_3))(OH)(COO.CH_3)$$

p-Amino-salizylsäure-methylester — N-Acetyl-p-amino-salizylsäure-methylester.

Zu einer Lösung von 2 *g* p-Amino-salizylsäure-methylester in Pyridin werden unter starker Kühlung 0·94 *g* Acetylchlorid gegeben. Nach ca. 12 Stunden wird die Flüssigkeit in verdünnte Säure eingetragen. Es scheidet sich p-Acetamino-salizylsäure-methylester ab, der, aus Alkohol umkristallisiert, in Nadeln erhalten wird. Schmelzpunkt: 147°.

Wie dieses Beispiel zeigt, reagiert bei der Einwirkung von einem Molekül Säurechlorid auf aromatische Amino-oxy-verbindungen nach der Pyridinmethode zuerst die Aminogruppe.

Als Beispiel für die Acetylierung eines Phenols mit Benzoylchlorid in Eisessiglösung diene die Acetylierung von β-Naphtol.

Darstellung von Acetyl-β-naphtol[3]):

$$C_{10}H_7.OH \longrightarrow C_{10}H_7.O(CO.CH_3)$$

β-Naphtol — Acetyl-β-naphtol.

Zu einer kalt gehaltenen Lösung von 2 *g* β-Naphtol in Eisessig werden nacheinander 1 *g* Pyridin und 2·9 *g* Benzoylchlorid hinzugefügt. Man trägt die Masse sofort

---

[1]) *A. Deninger,* Eine Abänderung der Methode *Schotten-Baumann.* Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 28, S. 1322 (1895).

[2]) *A. Einhorn* und *F. Hollandt,* loc. cit.

[3]) *A. Einhorn* und *F. Hollandt,* loc. cit. S. 112.

in Wasser ein und erhält nach der Behandlung mit verdünnter Natronlauge etwas über 2 g Acetyl-β-naphthol.

IV. Acetylierung mit Thio-essigsäure ($CH_3.CO.SH$).

Pawlewski[1]) hat die Thio-essigsäure zur Acetylierung von aromatischen Aminen eingeführt. Die Reaktion erfolgt leicht und fast momentan. Die erhaltenen Produkte sind fast rein; auch die Ausbeute ist meist günstig.[2])

Es sind jedoch Fälle bekannt, in denen die Reaktion mit Thio-essigsäure nicht in der gewöhnlichen Weise verläuft. So hat *A. Eibner*[3]) gefunden, daß bei der Einwirkung von Thio-essigsäure (II) auf Trichloräthyliden-di-phenamin (I) nicht das Acetylderivat dieser Verbindung entsteht, sondern Acetylphenyl-α-amino-trichlor-äthylmercaptan (III) und als Nebenprodukt Acetanilid (IV):

$$\begin{array}{l} C{\equiv}Cl_3 \\ | \\ HC.\ NH.C_6H_5 \\ | \\ C_6H_5.N.\ H \\ \quad\text{I.} \end{array} \quad \begin{array}{l} + \quad SH.CO.CH_3 \\ \\ + \quad SH.CO.CH_3 \\ \qquad\quad \text{II.} \end{array} \quad =$$

$$= \quad \begin{array}{l} C{\equiv}Cl_3 \\ | \\ CH.SH \\ | \\ C_6H_5.N.CO.CH_3 \\ \qquad \text{III} \end{array} \quad + \quad \underset{\text{IV.}}{C_6H_5.NH.CO.CH_3} \quad + \quad H_2S$$

In fast analoger Weise reagiert die Säure mit Benzylidenanilin.

Den normalen Verlauf der Acetylierung mit Thio-essigsäure illustrieren die beiden folgenden Beispiele.

Darstellung von Aceto-o-toluid[4]):

$$C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ NH_2 \end{cases} \longrightarrow C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ NH(CO.CH_3) \end{cases}$$

o-Toluidin — Aceto-o-toluid (o-Acet-toluidid)

[1]) *Br. Pawlewski*, Neue Methode der Acetylierung von Amidoverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 661 (1898).

[2]) Vgl. jedoch *F. Ullmann*, Organisch-chemisches Praktikum. Leipzig 1908, S. 94 und *A. Kaufmann*, Über Acylieren von Aminen und Phenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 3480 (1909).

[3]) *A. Eibner*, Über ein halogensubstituiertes Aminomercaptan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 657 (1901).

[4]) *Br. Pawlewski*, Über die Acetylierung aromatischer Amine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 111 (1902).

Das rohe o-Toluidin erwärmt sich mit Thio-essigsäure von selbst fast bis zum Sieden der Masse. Das Reaktionsprodukt stellt eine ölige Masse vor, welche aus Alkohol ziemlich schwierig und erst nach einiger Zeit kristallisiert. Der feste Körper wird noch zweimal aus siedendem Wasser umkristallisiert; so werden dünne, bei 112 bis 115° schmelzende Nadeln erhalten.

Darstellung von Acet-p-anisidid[1]):

$O.CH_3$ → $O.CH_3$

NH_2 — $NH(CO.CH_3)$

Para-anisidin (p-Amino-phenol-methyläther) → Acetyl-p-anisidid (p-Acet-amino-phenol-methyläther).

Para-anisidin, mit Thio-essigsäure übergossen, erwärmt sich, schmilzt und löst sich vollkommen auf, worauf die ganze Masse auf einmal erstarrt. Diese wird aus siedendem Wasser umkristallisiert. Man erhält größtenteils rhombische Tafeln, die bei 130—132° schmelzen.

Dritter Abschnitt.

Benzoylieren.

I. Benzoylierung mit Benzoylchlorid und seinen Derivaten
(o-Brom-benzoylchlorid, p-Brom-benzoylchlorid, m- und p-Nitro-benzoylchlorid).

Auch bei der Einführung der Benzoylgruppe in Phenole, Amine oder Imine kann man entweder in saurer Lösung arbeiten („saure Benzoylierung") oder nach den Methoden von *Schotten-Baumann*, von *Claisen* oder von *Deninger*, *Einhorn* und *Hollandt* in Gegenwart von anorganischen oder organischen Basen (vgl. unter Acetylieren).

Beim Arbeiten mit Benzoylchlorid ist darauf zu achten, daß das käufliche Benzoylchlorid häufig Chlor-benzoylchlorid als Verunreinigung enthält.[2])

1. Saure Benzoylierung.

Die saure Benzoylierung wird verhältnismäßig selten angewendet. Sie ist aber mitunter recht vorteilhaft und kann ausschließlich zum Ziele führen, wie *Bamberger* und *Lorenzen*[3]) bei der Benzoylierung des Benz-

[1]) *Br. Pawlewski*, loc. cit.

[2]) *Victor Meyer*, Notiz über das Benzoylchlorid des Handels. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24. S. 4251 (1891). — *Guido Goldschmidt* und *Rud. Jahoda*, Über die Ellagsäure. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 13. S. 55. Fußnote 1 (1892).

[3]) *E. Bamberger* und *Jul. Lorenzen*, Studien über Imidazole. Die Konstitution, der Bildungsmodus und die Imidgruppe der Benzimidazole. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 273, S. 287 (1893).

imidazols gezeigt haben. Versucht man Benzimidazol in **alkalischer Lösung** nach *Schotten-Baumann* (siehe S. 1306 und unter **Acetylieren**, S. 1297 ff.) zu benzoylieren, so wird dadurch das Ringsystem aufgespalten, und man erhält statt Benzoyl-benzimidazol Dibenzoyl-o-phenylendiamin [1]:

$$\underset{\text{Benzimidazol}}{C_6H_4\begin{matrix}—NH\\ \quad\;\; CH\\ —N\end{matrix}} + \begin{matrix}C_6H_5.COCl\\ C_6H_5.COCl\end{matrix} + \begin{matrix}NaOH\\ NaOH\end{matrix} =$$

$$= \underset{\text{Dibenzoyl-o-phenylendiamin}}{C_6H_4\begin{matrix}NH(CO.C_6H_5)\\ NH(CO.C_6H_5)\end{matrix}} + H.COOH + 2\,NaCl$$

Für die Darstellung von β-Benzoyl-benzimidazol:

$$C_6H_4\begin{matrix}—NH\\ \quad\;\; CH\\ —N\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}—N.CO.C_6H_5\\ \quad\;\; CH\\ —N\end{matrix}$$

erwärmt man nach *Bamberger* und *Berlé* [1]) das Imidazol direkt mit Benzoylchlorid auf dem Wasserbade.

Darstellung von β-Benzoyl-benzimidazol.[2])

2 Teile Benzimidazol werden mit 3 Teilen Benzoylchlorid (Überschuß) unter Abschluß der Luftfeuchtigkeit mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die Umsetzung ist unter diesen Umständen zwar nicht vollständig, allein es werden Nebenreaktionen vermieden, welche bei höherer Temperatur vor sich gehen und durch Erzeugung schmieriger Produkte die Reindarstellung der Benzoylbase erschweren.

Die Reaktionsmasse, durch Auswaschen mit kaltem Ligroin von überschüssigem Benzoylchlorid befreit und nahezu entfärbt, wird in absolutem Alkohol gelöst und bis zu deutlicher Alkalität mit konzentriertem Ammoniak versetzt. Der dadurch erzeugte Niederschlag enthält neben Ammoniak geringe Mengen Dibenzoyl-phenylendiamin. Aus dem alkoholischen Filtrat scheidet Wasser das Benzoyl-benzimidazol als äußerst fein verteilte Materie ab, welche sich oft erst nach längerem Stehen zu gut filtrierbaren Flocken zusammenballt. Umrühren mit dem Glasstabe und Zusatz von etwas Essigsäure beschleunigt diesen Vorgang. Nach dem Auswaschen mit verdünnter Essigsäure kristallisiert man die Verbindung aus Ligroin um. Sie kristallisiert in glasglänzenden, langen Nadeln. Schmelzpunkt: 91—92°.

---

[1]) *E. Bamberger* und *B. Berlé*, Studien über Imidazole. Aufspaltung des Imidazolringes. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **273**, S. 342 (1893). — Siehe auch: *A. Windaus* und *F. Knoop*, Überführung von Traubenzucker in Methylimidazol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 1166 (1905). — *A. Windaus* und *W. Vogt*, Synthese des Imidazolyläthylamins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3692, Fußnote 1 (1907). — *A. Windaus*, Notiz über die Aufspaltung des Imidazolringes. Ebenda. Bd. **43**, S. 499 (1910).

[2]) *E. Bamberger* und *B. Berlé*, loc. cit. S. 360.

Bei unempfindlichen Körpern kann man das Reaktionsgemisch höher erhitzen, meistens steigert man die Temperatur bis auf 150°.

Darstellung von Oxy-anthrachinolin-chinonbenzoyläther[1]):

$$C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle C_6H\langle{}^{N-CH=CH-CH}_{OH} \longrightarrow C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle C_6H\langle{}^{N-CH=CH-CH}_{O(CO.C_6H_5)}$$

Oxy-anthrachinolin-chinon wird mit der drei- bis vierfachen Menge Benzoylchlorid einige Stunden auf 150° erhitzt, die entstandene Masse zuerst mit Wasser ausgekocht und dann kalt mit verdünnter Natronlauge digeriert und ausgewaschen, bis das Filtrat nicht mehr gefärbt ist. In Benzol gelöst und durch Ligroïn gefällt, besteht der Benzoyläther aus braunen, mikroskopischen Kristallen; er schmilzt gegen 175°.

Auch in verdünnter ätherischer Lösung kann sauer benzoyliert werden.

Darstellung von 1-Benzoyl-morpholin[2]):

$$O\langle{}^{CH_2\,CH_2}_{CH_2\,CH_2}\rangle NH \longrightarrow O\langle{}^{CH_2\,CH_2}_{CH_2\,CH_2}\rangle N(CO.C_6H_5)$$

Morpholin — 1-Benzoyl-morpholin.

Eine Lösung von 18 Teilen wasserfreiem Morpholin in der zehnfachen Menge trockenem Äther wird unter Kühlung mit 14 Teilen Benzoylchlorid, gelöst in der zehnfachen Menge wasserfreiem Äther, versetzt. Das sofort ausfallende salzsaure Morpholin wird abfiltriert und die Ätherlösung eingedunstet. Sie hinterläßt das Benzoyl-morpholin in Form gut ausgebildeter Prismen. Die Verbindung wird am besten aus Äther umkristallisiert und schmilzt dann scharf bei 74—75°.

Eine recht bequeme und glatte Methode zur Acylierung von Aminen schlug neuerdings *Franzen*[3]) vor. Nach diesem Verfahren suspendiert man das salzsaure Salz des zu acylierenden Aminoderivats in Benzol, fügt etwas mehr als die berechnete Menge Benzoylchlorid hinzu und erhitzt auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden. Man erhält in annähernd quantitativer Ausbeute das betreffende Benzoylderivat:

$$R.NH_2, HCl + C_6H_5.CO.Cl = R.NH.CO.C_6H_5 + 2HCl.$$

Am Schlusse der Operation hat man eine Lösung des Benzoylkörpers in Benzol; man braucht dieses nur abzudestillieren, um jenen zu erhalten. In manchen Fällen scheidet sich das Acylderivat aus dem Benzol auch direkt aus. Das Verfahren wurde hauptsächlich am Benzoylchlorid und

[1]) *C. Graebe* und *A. Philips,* Über Oxyderivate des Anthrachinolinchinons. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 276, S. 21 (1893).

[2]) *Ludwig Knorr,* Beiträge zur Kenntnis der Morpholinbasen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 301, S. 7 (1898).

[3]) *H. Franzen,* Über Acylieren von Aminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2465 (1909).

seinen Substitutionsprodukten erprobt; jedoch sind auch andere Säurechloride anwendbar.

Darstellung von m-Nitro-hippursäure-äthylester[1]:

$$HCl.NH_2.CH_2.COOC_2H_5 \longrightarrow NO_2.C_6H_4.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5$$

Salzsaurer Glyzin-äthylester — m-Nitro-hippursäure-äthylester.

20 g salzsaurer Glycinester, 30 g m-Nitro-benzoylchlorid und 100 cm^3 Benzol werden 6 Stunden lang bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt. Dann wird das Benzol verjagt. Der ölige Rückstand erstarrt bei längerem Stehen zu einem Kristallkuchen. Dieser wird zur Entfernung von etwas überschüssigem m-Nitro-benzoylchlorid mit Äther verrieben, abgesaugt, mit Äther nachgewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Man erhält so feine, farblose Nadeln. Schmelzpunkt: 75°.

Darstellung von Benzoyl-α-benzyl-phenylhydrazin[2]:

$$\begin{matrix} C_6H_5.CH_2 \\ C_6H_5 \end{matrix} > N.NH_2.HCl \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5.CH_2 \\ C_6H_5 \end{matrix} > N.NH.CO.C_6H_5$$

Salzsaures asymmetrisches Benzyl-phenylhydrazin — Benzoyl-benzyl-phenylhydrazin.

10 g salzsaures Benzyl-phenylhydrazin, 6 g Benzoylchlorid und 50 cm^3 Benzol werden zum Sieden erhitzt. Nach 2 Stunden ist das salzsaure Benzyl-phenylhydrazin mit grüner Farbe in Lösung gegangen. Zur Beendigung der Reaktion wird noch 4 Stunden weiter erhitzt. Dann wird das Benzol verjagt und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält so feine Nadeln. Schmelzpunkt: 140°. Ausbeute: quantitativ.

Wie bei der sauren Acetylierung (vgl. S. 1295), so ist auch bei der sauren Benzoylierung von Dikarbonsäuren die Gefahr der intramolekularen Anhydridbildung zu beachten (vgl. die Literatur S. 1295, Fußnote 7).

2. *Benzoylierung in Gegenwart von Basen.*

a) Reaktion von Schotten-Baumann[3] (siehe auch unter Acetylieren S. 1297).

Die Methode, in wässerig-alkalischer Lösung mit Benzoylchlorid zu acylieren, wird nach *Schotten-Baumann* benannt. Man arbeitet gewöhnlich mit überschüssiger 10%iger Natronlauge, in der die Substanz gelöst wird, setzt Benzoylchlorid hinzu und schüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist. Die Temperatur soll nicht über 25° steigen.[4]

Zur Benzoylierung von Phenolen verwendet man nach *Skraup*[5] auf 1 Molekül des Phenols soviel 10%ige Natronlauge und soviel Benzoyl-

---

[1] *H. Franzen*, Über Acylieren von Aminen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2465 (1909).

[2] *H. Franzen*, l. c.

[3] Vgl. auch *J. Baum*, Eine einfache Methode zur künstlichen Darstellung von Hippursäure und ähnlich zusammengesetzten Verbindungen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9, S. 465 (1885).

[4] *H. v. Pechmann*, Über die Konstitution des Acetessigäthers und des sogenannten Formylessigäthers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1045 (1892).

[5] *Zd. H. Skraup*, Benzoylverbindungen von Alkoholen, Phenolen und Zuckerarten. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 10, S. 390 (1889).

chlorid, als dem Verhältnis von 1 Hydroxyl : 7 Molekülen NaOH : 5 Molekülen Benzoylchlorid entspricht. Die Phenole werden in einer Schüttelflasche gewogen. Dann wird Natronlauge, darauf Benzoylchlorid hinzugefügt und unter mäßiger Kühlung so lange geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist, wozu 10—15 Minuten genügen.

Darstellung von Benzoyl-phenol[1]):

$$C_6H_5 . OH \longrightarrow C_6H_5 . O(CO . C_6H_5).$$

2 *g* Phenol, 50 cm^3 Natronlauge von 10% und 5 cm^3 Benzoylchlorid werden unter mäßiger Kühlung 10 Minuten in einer Schüttelflasche geschüttelt. Es entstehen hierbei gelbliche Knollen, die sehr bald kristallinisch werden. Sie werden mit Wasser gewaschen. Ausbeute: 3·7 *g* (Theorie: 4·2 *g*). Schmelzpunkt der aus Alkohol umkristallisierten Substanz: 69·5—70°.

In manchen Fällen arbeitet man günstiger mit einer stärkeren Lauge als mit einer 10%igen nach *Baumann*. Nach *A. Panormow*[2]) empfiehlt es sich, für die vollständige Acylierung von Kohlehydraten und Alkoholen auf 1 Teil Kohlehydrat bzw. Alkohol 6 Teile Benzoylchlorid und 48 Teile Natronlauge von 18—20% zu gebrauchen.

Bei alkali-empfindlichen Substanzen ist es dagegen ratsam, die Lauge stark zu verdünnen oder das Alkali durch Sodalösung oder noch besser durch Alkalibikarbonat zu ersetzen. So verwendet *F. Cebrian*[3]) bei der Herstellung des Methyl-benzoxy-cumar-azins eine Lauge von ¼% Stärke:

O — C<OH, CH₃ — N — CH → O — C<O(CO . C₆H₅), CH₃ — N — CH

Methyl-oxy-cumar-azin — Methyl-benzoxy-cumar-azin.

Nach *Skraup*[4]) reagieren alle mehrwertigen Alkohole mit Benzoylchlorid und Ätznatron unter Abscheidungen von wasserunlöslichen weichen Harzen, die stets Benzoylchlorid einschließen. Die Reindarstellung der höchstbenzoylierten Verbindungen wird in der Regel durch öfteres Umlösen in Alkohol erreicht. Die anfänglich leicht löslichen Harze werden hierbei immer schwerer löslich und meist kristallinisch; ihr Schmelzpunkt rückt allmählich herauf. Die Reinigung ist im allgemeinen um so mühsamer, je reicher an Hydroxylen der Alkohol ist. Man schüttelt in diesen Fällen sehr sorgfältig bei der Benzoylierung und wiederholt diese eventuell. Eine

---

[1]) *Skraup*, loc. cit.

[2]) *A. Panormow*, Benzoylierung einiger Kohlenhydrate und Alkohole. Journal d. russ. chem. Gesellschaft. 1891 [1], S. 375—382. [Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24. Ref. S. 971 (1891).]

[3]) *Franz Cebrian*, Kondensation von Salizylaldehyd mit Säureamiden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1598 (1898).

[4]) *Zd. H. Skraup*, Benzoylverbindungen von Alkoholen, Phenolen und Zuckerarten. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **10**, S. 392 u. 395 (1889).

Wiederholung der Operation hat besonders in ätherischer Lösung oft guten Erfolg. Dies ist z. B. bei der Benzoylierung des Traubenzuckers zum Pentacetylderivat der Fall:

$$CH_2OH - CHOH - CHOH - CHOH - CHOH - CHO$$

$$\longrightarrow \quad CH_2O - CHO - CHO - CHO - CHO - CHO$$

$$\begin{array}{ccccc} CO & CO & CO & CO & CO \\ CH_3 & CH_3 & CH_3 & CH_3 & CH_3. \end{array}$$

Während in den bisher geschilderten Beispielen die Benzoylderivate bereits in alkalischer Lösung ausfallen, findet diese Abscheidung bei karboxylhaltigen Substanzen nicht statt, da das gebildete Benzoylprodukt als Salz in Lösung bleibt. Es muß daher erst durch Ansäuern in Freiheit gesetzt werden. Hierbei fällt unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen gleichzeitig Benzoesäure (Schmelzpunkt: 121—122°) aus. Diese kann häufig durch Auskochen des trockenen Reaktionsprodukts mit Ligroïn entfernt werden. Auch die verschiedene Löslichkeit der Benzoësäure und des Benzoylderivates in Wasser können zur Trennung benutzt werden (1 Teil Benzoësäure löst sich in 640 Teilen Wasser von 0°, reichlich in siedendem Wasser). So ist in dem folgenden Beispiel der Darstellung des Benzoyl-cystins das Benzoylderivat so viel schwerer löslich in Wasser als die Benzoësäure, daß man das Benzoyl-cystin in einer Verdünnung mit Säuren ausfällen kann, bei der die Benzoësäure noch in Lösung bleibt, und umgekehrt scheidet man bei der Darstellung der Benzoyl-glutaminsäure (siehe S. 1309) zuerst die Benzoësäure ab und gewinnt die gesuchte Benzoyl-glutaminsäure aus der Mutterlauge.

Darstellung des Benzoyl-cystins[1]):

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & S.S & CH_2 \\ | & & | \\ NH_2.CH & & CH.NH_2 \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

Cystin

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & S.S & CH_2 \\ | & & | \\ \longrightarrow (C_6H_5.CO).NH.CH & & CH.NH.(CO.C_6H_5) \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

Dibenzoyl-cystin.

2 *g* reines Cystin werden in wenig 10%iger Natronlauge gelöst. Die Flüssigkeit wird mit Wasser auf 110 *cm*³ verdünnt. Man fügt weitere 50 *cm*³ Natronlauge und 6 *cm*³ Benzoylchlorid hinzu und schüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid völlig verschwunden ist. Die Flüssigkeit wird sodann auf drei Liter verdünnt und mit Salzsäure

[1]) *Karl Brenzinger*, Zur Kenntnis des Cystins und des Cysteïns. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**, S. 573 (1892).

angesäuert. Die als Nebenprodukt auftretende Benzoësäure bleibt bei dem Flüssigkeitsvolumen von drei Litern zum größten Teil in Lösung, das wasserunlösliche Benzoylcystin scheidet sich dabei in überraschender Weise in Form einer dicken Gallerte aus, so zwar, daß der Kolben beim Umwenden keine Flüssigkeit ausfließen läßt. Die Gallerte wird durch Schütteln und Zertrennen mit einem Glasstabe in der Flüssigkeit verteilt und durch Absaugen gesammelt. Das an der Luft getrocknete unreine Präparat wird zur weiteren Reinigung in wenig 10%iger Natronlauge gelöst, die Lösung mit Wasser auf drei Liter verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Die jetzt benzoësäurefrei, jedoch wieder gallertartig sich abscheidende Substanz wird schließlich aus mäßig verdünntem Alkohol umkristallisiert, wobei sich blumenkohlartige Massen ausscheiden, die aus feinen, biegsamen Nadeln bestehen, welche geringen Seidenglanz besitzen. Schmelzpunkt: 180—181°.

Bei der Darstellung der Benzoylderivate der Aminosäuren gibt das übliche Verfahren — Schütteln der alkalischen Lösung mit Benzoylchlorid — bei den kohlenstoffreicheren Aminosäuren schlechte Resultate. *Emil Fischer*[1]) modifizierte daher das Verfahren, indem er an Stelle von Natronlauge Natriumbikarbonat zur Anwendung brachte. Mit dieser Abänderung erhielt er nicht allein für die Aminosäuren — Alanin, Leucin, α-Amino-buttersäure, α-Amino-capronsäure —, sondern auch für die Asparaginsäure und die Glutaminsäure recht gute Resultate. Diese Benzoylderivate können in einzelnen Fällen zur Charakterisierung der Aminosäuren dienen und haben zur Spaltung der razemischen Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten Verwendung gefunden.

Darstellung von Benzoyl-alanin[2]):

$$CH_3.CH(NH_2).COOH \longrightarrow CH_3.CH(NH.CO.C_6H_5).COOH$$

Alanin (α-Amino-propionsäure) — Benzoyl-alanin

3 *g* Alanin werden in 30 *cm*³ Wasser gelöst, dann 22 *g* gepulvertes Bikarbonat und in kleinen Portionen 14·5 *g* Benzoylchlorid (3 Mol.) hinzugegeben. Die Mischung wird bei Zimmertemperatur tüchtig geschüttelt. Nach ca. 1 Stunde ist das Benzoylchlorid verschwunden. Man übersättigt die filtrierte Flüssigkeit mit Salzsäure; der sich hierbei abscheidende dicke Kristallbrei, welcher aus Benzoësäure und Benzoyl-alanin besteht, wird nach längerem Stehen filtriert, gewaschen, getrocknet und zur Entfernung der Benzoësäure wiederholt mit Ligroïn ausgekocht. Ausbeute an rohem Benzoyl-alanin: 6 *g* (berechnet: 6·15 *g*). Einmaliges Umkristallisieren aus Wasser gibt 4·5 reines Präparat. Schmelzpunkt: 162—163° (korr.: 165—166°).

Darstellung der Benzoyl-dl-glutaminsäure[3]):

$$COOH.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$$

Glutaminsäure (α-Amino-glutarsäure)

$$\longrightarrow COOH.CH_2.CH_2.CH(NH.CO.C_6H_5).COOH$$

Benzoyl-glutaminsäure.

10 *g* razemische Glutaminsäure werden mit 46 *g* Natriumbikarbonat in 150 *cm*³ Wasser eingetragen und geschüttelt, bis die Säure in Lösung gegangen ist, ein Teil

---

[1]) *Emil Fischer,* Über die Spaltung einiger razemischen Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 2454 (1899).

[2]) *Emil Fischer,* l. c. S. 2454.

[3]) *Emil Fischer,* l. c. S. 2464.

das Bikarbonat bleibt dabei ungelöst. Dazu fügt man allmählich unter dauerndem, starkem Schütteln 30 g Benzoylchlorid. Im Laufe von $^{3}/_{4}$—1 Stunde kann die Operation bei Zimmertemperatur beendet werden. Benzoylchlorid und Bikarbonat gehen während derselben in Lösung, und die Flüssigkeit ist zum Schluß nur schwach getrübt. Jetzt wird dieselbe filtriert und mit 50 cm^3 Salzsäure vom spez. Gew. 1·19 angesäuert. Dabei scheidet sich sofort eine reichliche Menge von Benzoësäure ab, bei Abkühlen in Eis und längerem Stehen kristallisiert in der Regel auch der größte Teil der Benzoyl-glutaminsäure. Da aber zuweilen die Kristallisation ausbleibt, so empfiehlt es sich, jedenfalls die wässerige Mutterlauge unter stark vermindertem Druck einzudampfen und dann wieder abzukühlen. Das Gemisch von Benzoësäure und Benzoyl-glutaminsäure wird nach dem Trocknen wiederholt mit Ligroïn ausgekocht, wobei die Benzoësäure in Lösung geht. Die Ausbeute an Benzoyl-glutaminsäure beträgt 80% der Theorie. Das Produkt wird zur Reinigung aus 4 Teilen heißem Wasser umkristallisiert. Die Substanz enthält 1 Mol. Kristallwasser. Schmelzpunkt der getrockneten Säure: 152—154° (korr. 155—157°).

Mittelst p-Nitro-benzoylchlorid haben *E. Fischer* und *W. A. Jacobs*[1]) p-Nitrobenzoyl-dl-serin hergestellt und diese Verbindung mittelst ihres Chinin- und Brucinsalzes in die beiden optisch-aktiven Komponenten zerlegen können. Weder mit der Formyl- noch mit der Benzoylverbindung war diese Spaltung infolge der sehr leichten Löslichkeit dieser Derivate in Wasser gelungen. Die Nitrobenzoylderivate der Aminosäuren sind meist schwerer löslich als die entsprechenden Benzoylkörper.

Darstellung von p-Nitrobenzoyl-dl-serin[1]):

$$CH_2OH.CH(NH_2).COOH \rightarrow CH_2OH.CH(NH.CO.C_6H_4.NO_2).COOH.$$

32 *g* razemisches Serin werden in 300 cm^3 n-Kalilauge (1 Mol.) gelöst, dann in Eiswasser gekühlt und hierzu unter kräftigem Schütteln und dauernder Kühlung im Laufe von $1^{1}/_{2}$ Stunden in etwa 20 Portionen abwechselnd 480 cm^3 5fach n-Kalilauge und 160 *g* p-Nitro-benzoylchlorid (ungefähr 3 Mol.), die in 160 cm^3 Benzol gelöst sind, zugegeben. Die Menge des Chlorids und des Alkalis muß so groß wie angegeben genommen werden, um eine befriedigende Ausbeute zu erhalten. Während der Operation kann sich ein Niederschlag von p-nitrobenzoësaurem Alkali bilden, der aber durch Zusatz von Wasser in Lösung geht. Zum Schluß wird die Benzolschicht mechanisch abgetrennt und die wässerige Lösung mit 200 cm^3 Salzsäure vom spez. Gew. 1·19 übersättigt. Dabei fällt ein dicker Niederschlag aus, der zum größeren Teil aus p-Nitro-benzoësäure und zum anderen Teil aus Nitrobenzoyl-serin besteht.

Er wird nach mehrstündigem Stehen bei 0° auf der Nutsche abgesaugt und mit eiskaltem Wasser gewaschen. Zur Trennung des Serinderivates benutzt man seine größere Löslichkeit in heißem Wasser und seine geringere Löslichkeit in Äther. Zu dem Zweck wird der gesamte Niederschlag mit 1 *l* Wasser unter tüchtigem Umschütteln ausgekocht, rasch abgenutscht und das Auskochen mit der gleichen Menge Wasser wiederholt. Aus den vereinigten heißen Filtraten scheidet sich beim Abkühlen, zuletzt in Eiswasser, ziemlich langsam in reichlicher Menge eine Kristallmasse ab, die relativ wenig p-Nitrobenzoësäure enthält. Die wässerige Mutterlauge gibt nach starkem Einengen unter geringerem Druck eine zweite, aber viel kleinere Kristallisation. Die Kristallmasse wird bei 100° getrocknet und wiederholt mit Äther ausgekocht, bis alle p-Nitro-benzoësäure entfernt ist. Man kann dies leicht erkennen, weil das Nitrobenzoyl-serin in reinem Zustand durch Äther kaum mehr gelöst wird; dagegen ist es in nicht unerheblicher Menge

---

[1]) *Emil Fischer* und *W. A. Jacobs*, Spaltung des razemischen Serins in die optisch-aktiven Komponenten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2942 (1906).

in Äther löslich bei Gegenwart von viel Nitro-benzoesäure; das ist der Grund, weshalb man diese am besten erst größtenteils durch die oben angegebene Methode mit heißem Wasser entfernt. Zum Schlusse wird das Nitrobenzoyl-serin aus der 20fachen Menge kochendem Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 53 *g* (ungefähr 68% der Theorie).

b) Verfahren von Claisen (siehe auch unter Acetylieren, S. 1299).

Darstellung von Benzanilid[1]: $C_6H_5.NH(CO.C_6H_5)$.

18 *g* Anilin werden in dem zehnfachen Gewicht trockenen Äthers gelöst und mit 42 *g* sehr fein gepulvertem Kaliumkarbonat auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt unter allmählichem Zutropfenlassen von 28 *g* Benzoylchlorid. Nach mehrstündigem Stehen wird der Äther abdestilliert, Wasser zum Rückstand gefügt und die ungelöst bleibende kristallinische Substanz abgesaugt. Ihre Menge beträgt 24 *g*. Sie zeigt den richtigen Schmelzpunkt von 163°.

Brühl[2]) benutzte Benzoylchlorid, Natriumstaub und Petroläther zur Benzoylierung.

An Stelle von Äther kann auch Alkohol als Verdünnungsmittel beim Benzoylieren mit Benzoylchlorid verwendet werden, da Alkohol und Benzoylchlorid in der Kälte nur langsam reagieren. Man arbeitet dann unter Eiskühlung und ersetzt die wässerige Lauge durch Natriumäthylat.[3])

Auch Aceton[2]) hat sich als Verdünnungsmittel bewährt.

c) Reaktion von Deninger, Einhorn und Hollandt.[4])

(Allgemeinen Teil siehe unter Acetylieren, S. 1300; zu dem Verständnis der Darstellung der nachfolgenden Präparate sei hier jedoch die allgemeine Arbeitsmethode nochmals angeführt.)

„Die Alkohole und Phenole werden in der Regel in der 5—10fachen Gewichtsmenge Pyridin gelöst und das Säurechlorid unter Abkühlung allmählich hinzugefügt. Dabei findet häufig Rötung der Flüssigkeit und Abscheiden von salzsaurem Pyridin statt. Gewöhnlich werden die Reaktionsmassen nach sechs oder mehr Stunden in kalte verdünnte Schwefelsäure eingetropft, wobei die Acylierungsprodukte entweder als bald erstarrende Öle oder direkt in festem Zustande ausfallen."

---

[1]) *L. Claisen,* Bemerkung zu einer Mitteilung von *A. Deninger:* „Über Darstellung von Benzoësäureanhydrid". Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 3182 (1894).

[2]) *J. W. Brühl,* Neuere Versuche über Kamphokarbonsäure (VII. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 4274.

[3]) *L. Claisen,* Beiträge zur Kenntnis der 1·3-Diketone und verwandter Verbindungen. 2. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **291**, S. 53 (1896). — *W. Wislicenus* und *A. Densch,* Über den Fluorenoxalester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 763 (1902). — *Richard Willstätter* und *Jacob Parnas,* Über amphi-Naphthochinone. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3978 (1907).

[4]) *A. Einhorn* und *F. Hollandt,* Über die Acylierung der Alkohole und Phenole in Pyridinlösung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 95 (1898).

Darstellung von Tribenzoyl-glyzerin[1]:

$$\begin{array}{lcl} CH_2.OH & & CH_2.O(CO.C_6H_5) \\ CH.OH & \longrightarrow & CH.O(CO.C_6H_5) \\ CH_2.OH & & CH_2.O(CO.C_6H_5) \\ \text{Glyzerin} & & \text{Tribenzoyl-glyzerin.} \end{array}$$

Auf 2 g Glyzerin gelangen — entsprechend drei Molekülen — 9·2 g Benzoylchlorid zur Anwendung. Das Reaktionsprodukt kristallisiert aus Sprit in Nädelchen. Schmelzpunkt: 76°.

Darstellung von Benzoyl-guajakol[2] („Benzosol"):

$$\begin{array}{lcl} .OH & & .O(CO.C_6H_5) \\ & \longrightarrow & \\ .OCH_3 & & .OCH_3 \end{array}$$

Guajakol (Brenzkatechin-monomethyläther) → Benzoyl-guajakol.

12·4 g Guajakol mischt man mit 14·6 g Benzoylchlorid und gibt anfangs unter Eiskühlung und Umrühren allmählich 16 g Pyridin hinzu. Nach einigen Stunden wird die Reaktionsmasse mit Wasser und verdünnter Säure behandelt und dann aus Sprit umkristallisiert, wobei sich reines Benzoyl-guajakol abscheidet.

An Stelle von Pyridin finden auch andere tertiäre Basen wie Chinolin[3], Dimethyl-anilin[4] und Diäthyl-anilin[5] Verwendung. Sie wirken weniger energisch wie Pyridin, gestatten aber dafür ein Arbeiten bei höherer Temperatur.

Als Nebenprodukt entsteht beim Arbeiten nach diesen Methoden stets Benzoësäureanhydrid (Schmelzpunkt: 42°).

II. Benzoylierung mit Benzoësäureanhydrid.

Zur Benzoylierung mit Benzoësäureanhydrid erhitzt man die Substanz entweder direkt mit diesem oder unter Zusatz von Natriumbenzoat. Ferner führt auch hier die Methode, bei Gegenwart eines indifferenten organischen Lösungsmittels mit organischen Säureanhydriden zu acylieren (vgl. unter Essigsäureanhydrid, S. 1293), zu ausgezeichneten Resultaten.

[1] *A. Einhorn* und *F. Hollandt*, loco cit.

[2] *A. Einhorn* und *F. Hollandt*, loco cit.

[3] *R. Scholl* und *H. Berblinger*, Untersuchungen über Indanthren und Flavanthren. VI. Einwirkung von Chinolin und Säurechloriden auf Indanthren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40, S. [illegible] (1907).

[4] *E. Nölting* und *W. Wortmann*, Über die Diaminoanthrachinone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 638 (1906).

[5] *Fritz Ullmann* und *Géza Nádai*, Über die Herstellung von o-nitrierten Aminen aus den entsprechenden Phenolderivaten. I. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 1870 (1908).

Darstellung von Stigmasterin-benzoat[1]:

$$C_{30}H_{50}O \longrightarrow C_{30}H_{49}O.CO.C_6H_5$$

1 *g* Stigmasterin wird 2 Stunden mit 2 *g* Benzoësäure-anhydrid auf 150° erhitzt; durch Auflösen des Reaktionsproduktes in viel warmem Äther und Zusatz von Alkohol wird das Benzoat leicht in Kristallen gewonnen, die nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol bei 160° schmelzen.

Während bei der Einwirkung von Benzoylchlorid und Natronlauge auf Bebirin stets chlorhaltige Produkte erhalten wurden, konnte durch Erwärmen von Bebirin mit Benzoësäureanhydrid bis zum Schmelzen des Gemisches ein bei 139—140° schmelzendes Monobenzoylderivat dargestellt werden.[2])

Auch Kreatin kann nach *Schotten-Baumann* nicht acyliert werden, dagegen leicht durch Einwirkung von Benzoësäureanhydrid. Es bildet sich Monobenzoyl-kreatinin.

Darstellung von Benzoyl-kreatinin[3]):

$$NH = C \begin{cases} NH — CO \\ \quad\quad\quad\; | \\ N(CH_3) — CH_2 \end{cases} \longrightarrow (C_6H_5.CO).C_4H_6N_3O.$$

Kreatinin (Methyl-glyko-cyamidin) — Monobenzoyl-kreatinin.

10 *g* Benzoësäure-anhydrid werden in einem Erlenmeyerkölbchen von 50 cm^3 Inhalt im Ölbad zum Schmelzen gebracht und 2·5 *g* fein gepulvertes Kreatin hinzugefügt. Die Masse wird etwa 2 Stunden bei 120° gehalten. Sie färbt sich dabei erst hell-, dann dunkelgelb, während zugleich das erst suspendierte Kreatin allmählich verschwindet. Ist die geschmolzene Masse ganz klar geworden, so läßt man erstarren, extrahiert im Soxhletapparat das überschüssige Benzoësäureanhydrid mit Äther, löst den Rückstand in möglichst wenig ammoniakalischem Wasser und säuert tropfenweise mit Essigsäure an. Dabei scheidet sich das Produkt als gelber, kristallinischer Niederschlag aus. Es wird aus 95%igem Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 187°. Ausbeute: etwa 54%.

Bei flüssigen Basen, die sich in Benzoësäure-anhydrid lösen, verläuft diese Art der Benzoylierung mitunter recht glatt.[4])

Die Benzoylierung einer Aminosäure durch Benzoësäure-anhydrid zeigt das folgende Beispiel.

---

[1]) *A. Windaus* und *A. Hauth*, Über Stigmasterin, ein neues Phytosterin aus Calabar-Bohnen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 4383 (1907).

[2]) *M. Scholtz*, Über Bebirin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2057 (1896).

[3]) *F. Urano*, Einwirkung von Säureanhydriden auf Kreatin und Kreatinin. Beitr. zur chem. Physiol. u. Path. Bd. **9**, S. 183 (1907). — Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Kreatin siehe: *E. Erlenmeyer* jun., Über Diacetylkreatin und Benzylidenacetylkreatinin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **284**, S. 50 (1895).

[4]) *Aug. Bischler* und *F. J. Howell*, Zur Kenntnis der Phenmiazinderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 1385 (1893).

Darstellung von Hippursäure[1]) (Benzoyl-amino-essigsäure. Benzoylglycin):

$$2\,\frac{C_6H_5.CO}{C_6H_5.CO}>O \quad + \quad NH_2.CH_2.COOH \quad =$$

Benzoësäure-anhydrid   Glycin

$$C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH \quad + \quad C_6H_5.COOH$$

Hippursäure (Benzoyl-amino-essigsäure).

Fein pulverisiertes trockenes Glycin wird in überschüssiges erhitztes Benzoesäureanhydrid allmählich eingetragen und die Masse solange im Ölbade erwärmt, bis sie sich rot färbt. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, die Lösung mit Alkali neutralisiert, angesäuert und einige Tage stehen gelassen, um eine vollständige Abscheidung zu erzielen. Der Niederschlag wird abfiltriert und in kochendem Wasser mit Tierkohle entfärbt. Man konzentriert die Lösung auf dem Wasserbade, bis sich in der Wärme Kristalle auszuscheiden beginnen, läßt hierauf möglichst langsam abkühlen und entfernt die nebenbei gebildete Benzoësäure von den groß ausgebildeten Hippursäurekristallen durch Waschen mit Ligroïn. Schmelzpunkt: 187°.

Auch Imidgruppen können mit Hilfe von Benzoësäureanhydrid benzoyliert werden.

Darstellung von dibenzoyliertem Phenyl-o-phenylen-guanidin[2]):

$$C_6H_4\begin{matrix}NH\\ \\NH\end{matrix}>C=N.C_6H_5 \quad \longrightarrow \quad C_6H_4\begin{matrix}N.CO.C_6H_5\\ >C=N.C_6H_5\\ N.CO.C_6H_5\end{matrix}$$

Phenyl-o-phenylen-guanidin   Dibenzoyl-phenyl-o-phenylen-guanidin.

Phenyl-o-phenylen-guanidin wird mit dem fünffachen Gewicht Benzoesäureanhydrid $1\frac{1}{4}$ Stunden auf 130—140° erhitzt. Die dunkelbraune Schmelze bleibt auch nach dem Erkalten flüssig und erstarrt erst nach der Entfernung des überschüssigen Säureanhydrids durch anhaltendes Kochen mit Sodalösung zu einer rötlichbraunen, leicht zerreiblichen Masse. Diese kristallisiert aus Alkohol in zu Büscheln vereinigten, lebhaft glänzenden Nadeln von weißer Farbe. Schmelzpunkt: 71°.

Die Anwendung von Benzoësäureanhydrid und Natriumbenzoat zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Hexabenzoyl-scoparin[3]):

$$C_{20}H_{20}O_{10} \longrightarrow C_{20}H_{14}O_{10}(CO.C_6H_5)_6 \ (?)$$

Scoparin   Hexabenzoyl-scoparin.

2 g Scoparin, 10 g Benzoesäureanhydrid und 1 g trockenes Natriumbenzoat werden 6 Stunden im Ölbade auf 190° erhitzt; hierauf wird die Masse mit 2%iger Natronlauge übergossen und über Nacht in der Kälte stehen gelassen. Es scheidet sich in

---

[1]) *Theodor Curtius*, Synthese von Hippursäure und von Hippursäureäthern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 1663 (1884).

[2]) *[illegible]*, Über die Produkte der Einwirkung aromatischer Karbodiimide auf Orthodiamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 2498 (1891).

[3]) *G. Goldschmiedt* und *Franz v. Hemmelmayr*, Über das Scoparin (II. Abhandlung). Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 15, S. 327 (1894).

der alkalischen Flüssigkeit die Hexabenzoylverbindung als ein braunes Pulver aus, welches abfiltriert, mit Wasser gründlich ausgewaschen und, nachdem es lufttrocken ist, aus Alkohol mehrere Male umkristallisiert wird. Schmelzpunkt: 148—150°.

Mitunter ist es bei der Benzoylierung mit Benzoësäureanhydrid vorteilhaft, die zu benzoylierende Substanz in wenig Wasser zu lösen und in die Lösung Benzoësäureanhydrid einzutragen.

Darstellung von Benzoyl-ecgonin[1]):

$$\begin{array}{lll} CH_2 —— & CH —— & CH.COOH \\ | & | & \\ | & N.CH_3 & CH.OH \\ | & | & | \\ CH_2 —— & CH & CH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{lll} CH_2 —— & CH —— & CH.COOH \\ | & | & | \\ | & N.CH_3 & CH.O(CO.C_6H_5) \\ | & | & | \\ CH_2 —— & CH —— & CH_2 \end{array}$$

Ecgonin Benzoyl-ecgonin.

Eine heißgesättigte Lösung von Ecgonin (1 Mol.) in Wasser (etwa dem halben Gewicht vom Ecgonin) wird bei Wasserbadtemperatur mit etwas mehr als 1 Molekül Benzoësäureanhydrid, welches man allmählich zusetzt, etwa 1 Stunde digeriert. Die Mischung erstarrt beim Abkühlen oder Stehen, oder bei dem nun folgenden Ausschütteln mit Äther, welches die Entfernung des überschüssigen Benzoësäureanhydrids und der gebildeten Benzoësäure bezweckt. Zur Gewinnung des reinen Benzoyl-ecgonins wird der ausgeätherte halbfeste Rückstand mit sehr wenig Wasser angerieben und an der Saugpumpe abfiltriert. Das Benzoyl-ecgonin (etwa 80% vom Gewicht des Ecgonins) bleibt auf dem Filter zurück, während ein unverwandelter Rest des viel leichter löslichen Ecgonins in Lösung geht. Aus den Mutterlaugen kristallisiert beim Einengen auf dem Wasserbade zuerst nochmals etwas Benzoyl-ecgonin aus; das genügend konzentrierte Filtrat liefert mit Benzoësäureanhydrid noch den größten Teil des Ecgonins als Benzoyl-ecgonin. Die wasserhaltigen Kristalle schmelzen bei 86—87°, die entwässerten bei 195°.

In Gegenwart eines indifferenten organischen Lösungsmittels acyliert man mit Benzoësäureanhydrid in folgender Weise.

Darstellung von N-Monobenzoyl-m-aminophenol[2]):

NH_2 (Benzolring, OH in m-Stellung) ⟶ $NH.CO.C_6H_5$ (Benzolring, OH in m-Stellung)

m-Amino-phenol Monobenzoyl-m-amino-phenol (m-Oxy-benzanilid).

m-Amino-phenol wird in heißem Toluol gelöst und die Lösung mit der berechneten Menge Benzoësäureanhydrid, ebenfalls in heißem Toluol gelöst, versetzt. Der Benzoylkörper scheidet sich in feinen, vertilzten Nädelchen aus. Schmelzpunkt: 174°.

An Stelle von Toluol benutzte *Kaufmann*[3]) Benzol als indifferentes Lösungsmittel (vgl. auch unter Acetanhydrid, S. 1293).

---

[1]) *C. Liebermann* und *F. Giesel*, Über eine neue technische Darstellungsart und teilweise Synthese des Kokaïns. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 3196 (1888).

[2]) *Richard Meyer* und *W. Sundmacher*, Zur Kenntnis des m-Amidophenols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 2124 (1899).

[3]) *A. Kaufmann*, Über Acylieren von Aminen und Phenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 3480 (1909).

Darstellung von Benzoyl-p-nitro-anilid[1]:

$$\begin{matrix} C_6H_5.CO \\ C_6H_5.CO \end{matrix} > O + H_2N.C_6H_4.NO_2 = (C_6H_5.CO).NH.C_6H_4.NO_2 + C_6H_5.COOH$$

Äquimolekulare Mengen Benzoesäureanhydrid und p-Nitranilin werden in Benzollösung zusammen gekocht. Das Benzoylderivat scheidet sich schon in der Hitze so reichlich ab, daß nach 1½ Stunden das Kochen unterbrochen werden muß. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man den Benzoylkörper in Form prächtiger, weißer Nadeln. Schmelzpunkt 197°. Ausbeute: 80%. Die Benzolmutterlauge enthält die Benzoesäure neben geringen Mengen des Benzoylderivates.

Vierter Abschnitt.

Arbeiten mit Sulfochloriden.

I. Acylierung mit Benzolsulfochlorid (Phenylsulfochlorid) ($C_6H_5.SO_2Cl$).

O. Hinsberg[2]) hat bei dem Studium der Einwirkung von Benzolsulfochlorid und Alkali auf Aminbasen nach dem Verfahren von *Schotten-Baumann* gefunden, daß primäre, sekundäre und tertiäre Aminbasen durch ihr Verhalten gegen dieses Acylierungsmittel scharf gekennzeichnet sind.

Primäre Aminbasen sowohl der Fettreihe als der aromatischen Reihe geben Sulfonamide, welche in der im Überschuß vorhandenen Kalilauge sehr leicht löslich sind:

$$R.NH_2 \longrightarrow C_6H_5.SO_2.NH.R$$

Auf sekundäre Aminbasen reagiert Phenylsulfochlorid bei Anwesenheit von Kalilauge in der Weise, daß in Alkali und Säuren unlösliche feste oder ölige Phenyl-sulfonamide entstehen:

$$\begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix} > NH \longrightarrow C_6H_5.SO_2.N < \begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix}$$

Auf tertiäre Amine ist Phenylsulfochlorid bei Gegenwart von Alkali ohne Einwirkung.

Durch dieses Verhalten ist ein bequemer Weg zu dem Nachweis und der Trennung primärer, sekundärer und tertiärer Aminbasen gegeben (vgl. unter Amidieren, S. 1185).

Jedoch ist diese Methode, wie *Solonina*[3]) festgestellt hat, mit zwei Fehlerquellen behaftet. Erstens geben einige primäre Basen beim Schütteln mit Benzolsulfochlorid und Natronlauge neben den normalen, in Alkali löslichen Monobenzol-sulfamiden, dibenzolsulfonierte Produkte von der allgemeinen Formel $(C_6H_5.SO_2)_2N.R$, welche in Alkalilauge unlöslich sind und somit das Vorhandensein sekundärer Basen vortäuschen. Zweitens geben

[1]) *J. Kaufmann*, Ibid. S. 3483.

[2]) *O. Hinsberg*, Über die Bildung von Säureestern und Säureamiden bei Gegenwart von Wasser und Alkali. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 2962 (1890).

[3]) *Wassilij Solonina*, Über die Trennung der primären, sekundären und tertiären Amine nach *O. Hinsbergs* Verfahren. Journ. russ. physikal.-chem. Ges. Bd. **29**, S. 404 und Bd. **31**, S. 640; Chem. Zentralbl. 1897, II, S. 848 und 1899, II, S. 867.

die Benzol-sulfamide der höheren primären, fetten, sowie der hydrierten zyklischen Basen — anscheinend alle solche mit mehr als 6 Kohlenstoffatomen — beim Behandeln mit Alkali vollkommen unlösliche, mit Wasser leicht dissoziierende Salze. Sie lassen sich also von den benzolsulfonierten sekundären Basen nicht mehr durch ihre Löslichkeit in Alkali unterscheiden.

Auch bei Verwendung von β-Anthrachinon-sulfochlorid[1] an stelle von Benzolsulfochlorid ist diese Trennung nicht durchführbar.

Mit Hilfe der beiden folgenden Beobachtungen ist es jedoch *O. Hinsberg* und *J. Keßler*[2]) gelungen, eine allgemein verwendbare Trennungsmethode der primären und sekundären Amine auszuarbeiten (vgl. auch unter Amidieren, S. 1185).

1. Die anomalen Dibenzol-sulfamide von der Form $(C_6H_5 . SO_2)_2 N . R$ werden durch Erwärmen mit alkoholischem Natriumäthylat und Abspaltung eines Benzolsulfosäurerestes in die normalen Sulfamide $C_6H_5 . SO_2 . NH . R$ übergeführt.

2. Die erwähnten Monobenzol-sulfonderivate der höheren primären Basen, welche in Alkalilauge unlöslich sind, lassen sich durch Behandeln mit Natrium in absolut ätherischer Lösung unter Entwicklung von Wasserstoff in ätherunlösliche Natriumsalze überführen. Die Benzol-sulfamide sekundärer Basen sind ohne Ausnahme in Äther löslich und werden vom Natrium nicht verändert.

Die Trennung eines Basengemenges ist hiernach wie folgt vorzunehmen.

Trennung primärer Basen mit weniger als 7 Kohlenstoffatomen von sekundären Basen.

Das zu prüfende Basengemisch wird mit 4 Mol.-Gew. Kalilauge von 12%ₒ versetzt; man fügt dann $1^1/_2$ Mol.-Gew. Benzolsulfochlorid in kleinen Anteilen und unter Umschütteln hinzu und erwärmt zum Schluß, um die letzten Spuren des Sulfochlorids zu entfernen. Ist von vornherein eine wässerige Lösung der Basen oder ihrer Salze vorhanden, so ist das angewandte Alkali entsprechend konzentrierter zu nehmen. Wenn das Molekulargewicht der Basen nicht genau bekannt ist, sorgt man dafür, daß die eben angegebenen Mengenverhältnisse wenigstens annähernd eingehalten werden. Bei den niederen, leicht flüchtigen Gliedern der aliphatischen Reihe empfiehlt es sich, unter Eiskühlung zu arbeiten, und zwar gibt man hier vorteilhaft die Mischung von Kalilauge und Sulfochlorid zu dem Amin.

Die alkalische Flüssigkeit wird mit Salzsäure angesäuert und der aus Benzolsulfamiden bestehende Niederschlag abfiltriert oder mit Äther ausgeschüttelt. Zur Überführung der eventuell in kleinen Mengen vorhandenen anomalen Dibenzol-sulfonamide in die Monoverbindungen wird nun mit Natriumalkoholat (ca. 0·8 *g* Natrium in 20 *cm*³ 96%igem Alkohol auf je 1 *g* Base) unter Rückflußkühlung 15 Minuten lang auf dem Wasserbade erwärmt. Bei den Basen der Fettreihe genügt zu diesem Zwecke meistens auch überschüssige 12%ige Kalilauge.

Darauf verdünnt man mit Wasser, verdunstet den Alkohol und filtriert das alkaliunlösliche Benzol-sulfamid der sekundären Base ab; das Filtrat wird angesäuert und das abgeschiedene Benzol-sulfamid der primären Base ebenfalls abfiltriert resp. ausgeäthert.

[1]) *O. Hinsberg,* Zur Diagnose der primären und sekundären Aminbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3526 (1900).

[2]) *O. Hinsberg* und *J. Keßler,* Über die Trennung der primären und sekundären Aminbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 906 (1905).

Trennung primärer, aliphatischer und hydrozyklischer Basen mit mehr als 6 Kohlenstoffatomen von sekundären.

Die Benzolsulfonierung der Basen sowie die Behandlung mit Natriumalkoholat hat in der schon angegebenen Weise vor sich zu gehen. Nach beendeter Einwirkung des letzteren Reagens verdünnt man mit Wasser, verdunstet den Alkohol, versetzt mit Salzsäure und filtriert das Gemenge der Sulfamide ab. Nach dem Trocknen löst man dasselbe in wasserfreiem Äther, fügt Natrium in Stücken hinzu und erwärmt schwach 6—8 Stunden auf dem Wasserbade. Man läßt erkalten, gießt die ätherische Lösung durch ein Filter, gibt Äther zu dem Rückstand im Kölbchen und bewirkt durch Schütteln die Ablösung des dem Natrium lose anhaftenden Salzes; dieses läßt sich dann leicht mit dem Spüläther auf dem Filter sammeln. Es liefert bei der Zerlegung mit Salzsäure das Benzolsulfo-Derivat der primären Base, während das der sekundären Base aus dem Äther durch Verdunsten gewonnen wird.

Darstellung von Benzolsulfo-piperidin[1]:

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ CH_2 & & CH_2 \\ CH_2 & & CH_2 \\ & NH & \end{array} \rightarrow \begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ CH_2 & & CH_2 \\ CH_2 & & CH_2 \\ & N.(SO_2.C_6H_5) & \end{array}$$

Piperidin — Benzolsulfo-piperidin.

Man schüttelt Piperidin mit mäßig konzentrierter Kali- oder Natronlauge und Benzolsulfochlorid. Es erweist sich als zweckmäßig, die beiden letzten Agentien nicht auf einmal, sondern in kleineren Portionen hinzuzufügen, derart, daß man der Auflösung des Piperidins in Wasser stets ungefähr äquivalente Mengen von Chlorid und Alkali hinzufügt, dann schüttelt, bis alles Chlorid verschwunden ist, und dieses Verfahren bis zur völligen Überführung des Piperidins in das Benzolsulfo-Derivat wiederholt. Selbstverständlich muß man sich davon überzeugen, daß die Reaktionsflüssigkeit bis zum Schlusse stets alkalisch ist. Benzolsulfo-piperidin, in dieser Weise erhalten, bildet farblose Prismen vom Schmelzpunkt 93—94°.

Dieses Verfahren ist allgemein bei der Darstellung der Benzolsulfoamide zu empfehlen, da der Verbrauch an Benzolsulfochlorid dabei möglichst verringert wird.

In der Gruppe der Aminosäuren hat das Arbeiten mit Benzolsulfochlorid vor der Verwendung des Benzoylchlorids vor allem den Vorteil, daß die bei der Reaktion entstehende Benzolsulfosäure sehr leicht wasserlöslich ist, so daß die Schwierigkeit, das Benzolsulfo-Produkt von der gleichzeitig gebildeten Benzolsulfosäure zu trennen, fortfällt.

Leucin läßt sich z. B. ebenso leicht in sein Benzolsulfo-Derivat überführen wie benzoylieren. Zur Identifizierung der Aminosäure ist die Benzolsulfo-Verbindung noch besser geeignet als der Benzoylkörper. Ebenso ist

[1]) *O. Hinsberg*, Über einige Benzolsulfamide und gemischte sekundäre Amine. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 265. S. 182 (1891) und: *C. Schotten* und *W. Schlömann*, Über die Oxydation einiger Derivate des Piperidins und Tetrahydrochinolins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24. S. 3689 (1891).

das Benzolsulfo-Derivat der α-Amino-buttersäure zur Charakterisierung dieser Aminosäure recht geeignet.[1])

Darstellung von inaktivem Benzolsulfo-leucin[2]):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH.CH_2.CH(NH_2).COOH \longrightarrow$$

Leucin

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH.CH_2.CH(NH.SO_2.C_6H_5).COOH$$

Benzolsulfo-leucin.

5 *g* Leucin werden in 40 cm^3 Normal-Natronlauge gelöst und dann unter dauerndem Schütteln im Laufe von zwei Stunden abwechselnd in kleinen Portionen 21 *g* Benzolsulfochlorid und 60 cm^3 einer 22%igen Kalilauge zugesetzt. Der große Überschuß des Chlorides ist geradeso wie bei der Benzoylierung für die Ausbeute vorteilhaft. Wenn der Geruch des Chlorides verschwunden ist, scheidet sich beim Ansäuern der Flüssigkeit das Benzolsulfo-leucin alsbald kristallinisch ab. Seine Menge beträgt 80% der Theorie. Es wird aus siedendem Benzol umkristallisiert, von welchem auf 1 *g* etwa 12 cm^3 erforderlich sind. Das Benzolsulfo-leucin wird so in derben Prismen erhalten, welche bei 140° zu sintern beginnen und bei 145° schmelzen.

Die Einwirkung von Phenylsulfochlorid auf aromatische Phenole hat *Georgescu*[3]) studiert. Zur Darstellung von Benzolsulfo-phenol-Derivaten verfährt man, wie bei den Aminen, am besten so, daß man die verdünnte wässerige, schwach alkalische Lösung des betreffenden Phenols mit wenig Benzolsulfochlorid bis zum Verschwinden des öligen Chlorids in der Kälte schüttelt, von neuem Chlorid und wieder etwas Alkali hinzufügt, bis die Reaktion beendet ist, d. h. bis sich die Menge des gefällten Schwefelsäureesters nicht mehr vermehrt. Alkoholische Lösungen sind möglichst zu vermeiden, da der Alkohol bei Gegenwart von Alkali das Benzolsulfochlorid heftig angreift. Zur Reinigung werden die Niederschläge mit etwas Alkali angerührt, um sie von einem Rest anhaftenden Benzolsulfochlorids zu befreien, und aus Alkohol umkristallisiert.

II. Acylierung mit Naphtalinsulfochlorid ($C_{10}H_7.SO_2Cl$).

Für die Isolierung von leicht löslichen Aminosäuren aus Gemischen oder aus Lösungen, welche Salze oder andere Fremdkörper enthalten, eignen sich in vielen Fällen die Naphtalinsulfo-Derivate bei weitem besser.

---

[1]) *Emil Fischer* und *A. Mouneyrat*, Spaltung einer razemischen Aminosäure in die optisch-aktiven Komponenten. IV. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2389 (1900). — Vgl.: *Emil Fischer*, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 539 (1906).

[2]) *Emil Fischer*, Spaltung razemischer Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten. III. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2370 (1900).

[3]) *M. Georgescu*, Über Schwefligsäureester der aromatischen Reihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 416 (1891).

als andere Acylkörper, z. B. als die Benzoyl- und Phenylcyanat-Derivate.[1]) Man arbeitet mit Naphtalinsulfochlorid in folgender Weise: Zwei Molekulargewichte Chlorid werden in Äther gelöst, dazu fügt man die Lösung der Aminosäure in der für ein Molekül berechneten Menge Natronlauge und schüttelt mit Hilfe einer Maschine bei gewöhnlicher Temperatur. In Intervallen von 1—1½ Stunden fügt man dann noch dreimal die gleiche Menge Normal-Alkali hinzu. Ein Überschuß des Chlorids ist erfahrungsgemäß für die Ausbeute vorteilhaft. Da es nicht vollständig verbraucht wird, so ist zum Schluß die wässerige Lösung noch alkalisch. Sie wird von der ätherischen Schicht getrennt, wenn nötig mit Tierkohle geklärt und mit Salzsäure übersättigt. Dabei fällt die schwer lösliche Naphtalinsulfo-Verbindung aus.

Darstellung von β-Naphtalinsulfo-glycin[2]):

$$C_{10}H_7.SO_2Cl + NH_2.CH_2.COOH =$$

β-Naphtalin-sulfochlorid Glycin

$$= C_{10}H_7.SO_2.NH.CH_2.COOH + HCl$$

β-Naphtalin-sulfo-glycin.

2 g Glykokoll werden in der für 1 Molekül berechneten Menge Normal-Natronlauge gelöst. Dazu wird die ätherische Lösung von 2 Molekülen β-Naphtalinsulfochlorid gefügt. Das Gemisch wird bei gewöhnlicher Temperatur auf der Schüttelmaschine in einer Stöpselflasche geschüttelt. In Intervallen von etwa einer Stunde setzt man noch dreimal dieselbe Menge Normal-Alkali zu. Nach etwa vier Stunden wird von der ätherischen Schicht im Scheidetrichter getrennt, die wässerige, noch alkalisch reagierende Flüssigkeit filtriert und mit Salzsäure übersättigt. Das hierbei ausfallende Öl erstarrt bald kristallinisch. Zur völligen Reinigung wird aus heißem Wasser umkristallisiert. Die Verbindung bildet feine, manchmal zugespitzte Blätter, die meist büschelförmig vereint sind. Sie sintert bei 151° und schmilzt bei 156° (korr.: 159°).

Um Gemische von Aminosäuren oder Peptiden mit Hilfe der β-Naphtalinsulfo-Verbindungen zu trennen, kann man in manchen Fällen die Baryum- oder Calciumsalze benutzen.[3]) Das Baryumsalz des β-Naphtalin-sulfo-glycins ist z. B. in kaltem Wasser beträchtlich schwerer löslich als die

---

[1]) *Emil Fischer* und *Peter Bergell*, Über die β-Naphtalinsulfoderivate der Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 3779 (1902). — Vgl. auch: *C. Neuberg* und *A. Manasse*, Die Isolierung der Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 2359 (1905).

[2]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, Braunschweig 1905, S. 90.

[3]) *Emil Fischer* und *Peter Bergell*, Über die Derivate einiger Dipeptide und ihr Verhalten gegen Pankreasfermente. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 2597 (1903).

entsprechenden Salze der β-Naphtalinsulfo-Derivate der meisten anderen Aminosäuren.[1])

Zur Trennung eines Gemisches der Naphtalinsulfo-Verbindungen von Glycyl-d-alanin und d-Alanyl-glycin, wie es z. B. bei Verarbeitung der Produkte der Hydrolyse von natürlichen Proteïnen (Seide) entstehen kann, haben *Emil Fischer* und *Bergell* folgendes Verfahren ausgearbeitet, das auf der geringen Löslichkeit von Calcium- und Baryumsalzen des β-Naphtalinsulfo-d-alanyl-glycins beruht.

Trennung von β-Naphtalinsulfo-glycyl-d-alanin und β-Naphtalinsulfo-d-alanyl-glycin.[2])

Ein Gemisch von gleichen Teilen beider Naphtalinsulfo-Verbindungen wird in der 27fachen Menge Wasser unter Zusatz von Ammoniak gelöst, dann das überschüssige Ammoniak weggekocht und die Flüssigkeit jetzt mit Chlorbaryum versetzt. Sie trübt sich etwas und scheidet bei mehrstündigem Stehen im Eisschrank eine reichliche Menge von Kristallen ab. Diese werden nach 12 Stunden abfiltriert. Das Filtrat wird auf die Hälfte eingeengt und nochmals mehrere Tage im Eisschrank aufbewahrt, wobei wiederum eine Kristallisation erfolgt.

Das Filtrat wird nun mit Salzsäure übersättigt, wobei ein farbloses, bald erstarrendes Öl ausfällt. Durch mehrmaliges Umlösen des Produktes aus heißem Wasser erhält man ein Präparat vom Schmelzpunkt 152°, dessen ammoniakalische Lösung rechts dreht, und welches alle Eigenschaften des β-Naphtalinsulfo-glycyl-d-alanins besitzt.

Das auskristallisierte Baryumsalz wird ebenfalls mit Salzsäure zerlegt. Die daraus entstehende freie Säure ist zum größten Teil β-Naphtalinsulfo-d-alanyl-glycin. Sie enthält aber als Verunreinigung eine wechselnde Quantität der isomeren Säure. Zur völligen Trennung wird das Gemisch, das bei 154—156° schmilzt, wieder in 25 *cm*³ Wasser und etwas Ammoniak gelöst und die Flüssigkeit nach Wegkochen des überschüssigem Ammoniaks mit Chlorcalcium versetzt. Nach wenigen Minuten beginnt die Kristallisation des Calciumsalzes, und die hieraus isolierte, freie Säure bildet dann glänzende Blättchen, welche den Schmelzpunkt: 178° und auch die übrigen Eigenschaften, z. B. die spezifische Drehung, des reinen β-Naphtalinsulfo-d-alanyl-glycins zeigen.

Bei der Bereitung der β-Naphtalinsulfo-Derivate bildet sich als Nebenprodukt β-naphtalinsulfosaures Natrium. Dieses Salz ist nicht allein in Wasser, sondern auch in Salzsäure schwer löslich und kann daher bei Anwendung von konzentrierten Flüssigkeiten in reichlicher Menge ausfallen. Es läßt sich zwar leicht von den Verbindungen der Aminosäuren durch den Mangel an Stickstoff und die Unlöslichkeit in Äther unterscheiden; wenn aber diese Proben versäumt werden, so ist eine Verwechslung wohl möglich, und noch leichter kann dadurch die quantitative Bestimmung der Aminosäure-Derivate gestört werden.[3])

Die Löslichkeit des β-naphtalinsulfosauren Natriums zeigt die folgende Tabelle, die angibt, wieviel Teile Salz bei 23·9° von 100 Teilen des Lösungsmittels aufgenommen werden:

Wasser	n-Salzsäure	2fach n-Salzsäure	3fach n-Salzsäure	5fach n-Salzsäure
6·04	6·47	5·35	4·13	2·42

[1]) *Emil Abderhalden* und *Peter Bergell*, Über das Auftreten von Monoaminosäuren im Harn von Kaninchen nach Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 39, S. 465 (1903).

[2]) Siehe Fußnote 3 auf voriger Seite.

[3]) *Emil Fischer*, Notiz über die Löslichkeit des β-Naphtalinsulfosauren Natriums in Wasser und Salzsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 4144 (1906).

Fünfter Abschnitt.

Acylieren mit Isocyanaten.

I. Acylierung mit Phenyl-isocyanat ($C_6H_5-N=CO$).

A. W. Hofmann, der Entdecker des Phenylisocyanats, hat gezeigt, daß diese Verbindung mit hydroxylhaltigen Substanzen unter Bildung von Phenylkarbaminsäureestern[1]) (Urethanen) reagiert:

$$R.OH + CO=N-C_6H_5 = R.O.CO.NH.C_6H_5.$$

Darstellung von Phenyl-isocyanat[2]):

$$CO\genfrac{}{}{0pt}{}{NH.C_6H_5}{O.C_2H_5} \longrightarrow C_6H_5.N=CO + C_2H_5.OH$$

Phenyl-urethan — Phenyl-isocyanat

Je 15 g käufliches Phenyl-urethan (auch als Droge unter dem Namen Euphorine erhältlich) werden in kleinen Retorten mit dem doppelten Gewicht Phosphorpentoxyd gemengt. Die Mischung wird mit der leuchtenden Flamme des Bunsenbrenners erhitzt und das Destillat mehrerer Portionen in einem Fraktionierkolben aufgefangen. Einmaliges Destillieren genügt, um ein reines Präparat zu erhalten. Ausbeute: 52—53% der theoretischen Menge.

In der Gruppe der hydroxylhaltigen Substanzen findet Phenylisocyanat Anwendung zum Nachweis von Hydroxylgruppen.

Es bildet daher auch ein häufig brauchbares Mittel zur Unterscheidung zwischen Enol- und Keto-form tautomerer Verbindungen.[3]) Auch zur Reindarstellung von Alkoholen finden die Urethane Verwendung.[4])

Es kann ferner dazu dienen, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob in einer Substanz Methoxyl- oder Äthoxyl-gruppen vorliegen, eine Feststellung, die die Methode von *Zeisel* nicht erlaubt. Zu diesem Zweck erhitzt man nach *Beckmann* die Substanz mit molekularen Mengen Phenylisocyanat und untersucht das nach Beendigung der Reaktion mit Wasserdampf übergetriebene Reaktionsprodukt. Liegt eine Methoxylgruppe vor, so hat sich Methyl-phenyl-urethan gebildet; liegt eine Äthoxylgruppe vor, so entsteht Äthyl-phenyl-urethan.[5])

[1]) *A. W. Hofmann*, Beiträge zur Kenntnis der flüchtigen organischen Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **74**, S. 16 (1850). — Derselbe, Isodicyansäureäther, Verbindungen, welche zwischen den Cyansäure- und Cyanursäureäthern in der Mitte liegen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **4**, S. 249 (1871).

[2]) *Heinrich Goldschmidt* und *Eugen Zanoli*, Über die Oxime des Furfurols, Thiophenaldehyds und Önanthols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 2578, Fußnote 1 (1892).

[3]) Näheres bei *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. II. Aufl., S. 493 (Verlag von Julius Springer, 1909).

[4]) *A. Bloch*, Einwirkung des Phenylisocyanats auf einige einwertige Alkohole. Bulletin de la Soc. chim. de Paris [3], T. **31**, p. 49; Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 507 und 577.

[5]) *Ernst Beckmann*, Untersuchungen in der Kampferreihe. 4. Abhandlg.. Über Kampferpinakon. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **292**, S. 9 u. 13 (1896).

Auf die Fähigkeit des Phenylisocyanats, mit Oximen Doppelverbindungen zu geben, sei hier nur hingewiesen.[1])

Über die praktische Ausführung des Arbeitens mit Phenylisocyanat sei folgendes bemerkt:

Bei der Einwirkung von Phenylisocyanat auf Alkohole und Phenole werden molekulare Mengen der Komponenten zur Reaktion gebracht. Mitunter vollzieht sich die Reaktion schon bei gewöhnlicher Temperatur, meist ist jedoch Erwärmen auf dem Sandbad oder im Einschlußrohr notwendig. In allen Fällen ist es jedoch zweckmäßig, die Reaktionsdauer nach Möglichkeit abzukürzen, um die Bildung von Diphenyl-harnstoff (Schmelzpunkt: 238—239°) möglichst hintanzuhalten.

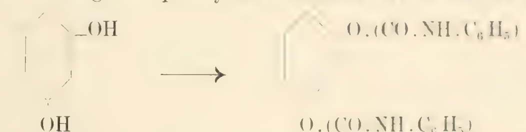
Darstellung von Phenyl-karbaminsäure-glycerid[2]):

$$\begin{array}{lcl} CH_2.OH & & CH_2.O.(CO.NH.C_6H_5) \\ CH.OH & \longrightarrow & CH.O.(CO.NH.C_6H_5) \\ CH_2.OH & & CH_2.O.(CO.NH.C_6H_5) \end{array}$$

1 Mol. Glyzerin wird mit 3 Mol. Phenylisocyanat im Kölbchen auf dem vorgewärmten Sandbade rasch zum Sieden erhitzt. Hierbei tritt mit Beginn des Siedens eine Reaktion ein, welche man unter Schütteln und gelindem Erwärmen zu Ende führt. Aus der zu einem weißen Brei erstarrten Masse entfernt man durch wenig absoluten Äther oder besser Benzol etwas unangegriffenes Phenylisocyanat, nimmt nach Verjagen des Äthers oder Benzols mit kaltem Wasser einen etwaigen Rückstand an Glyzerin fort und kristallisiert aus Alkohol um, wobei man den schwerlöslichsten, etwas Diphenylharnstoff enthaltenden Teil entfernt. Schmelzpunkt: 160—180°.

Die Reaktion zwischen Phenylisocyanat und mehrwertigen Phenolen zeigt das folgende Beispiel:

Darstellung von phenylkarbaminsaurem Resorcin[3]):



2 Mol. Phenylisocyanat und 1 Mol. Resorcin werden im Einschlußrohr bei 100° 10—16 Stunden erhitzt. Der gelbe kristallinische Röhreninhalt wird mit kaltem Alkohol von Phenylcyanat befreit. Das phenylkarbaminsaure Resorcin kristallisiert aus heißem Alkohol in trapezförmigen Tafeln, die bei 164° schmelzen.

---

[1]) *Heinrich Goldschmidt,* Zur Kenntnis der Oxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 22, S. 3101 (1889). — Derselbe, Untersuchungen über die isomeren Oxime, II. Mitteilg., ebenda, Bd. 23, S. 2163 (1890).

[2]) *H. Tessmer*, Über die Verbindungen der Polyalkohole mit dem Phenylcyanat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 969 (1885). — Siehe auch: Derselbe, Über die Einwirkung von Phenylcyanat auf Polyhydroxylverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 2606 (1885).

[3]) *H. Lloyd Snape,* Über die Einwirkung von Phenylcyanat auf einige Alkohole und Phenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 2429 (1885).

Die Urethane der Zucker stellte *Maquenne*[1]) in Pyridinlösung dar.

Mit NH_2-haltigen Säuren reagiert Phenylisocyanat unter Bildung von Phenyl-ureïdosäuren:

$$R.NH_2 + CO=N.C_6H_5 = R.NH.CO.NH.C_6H_5.$$

Zur Darstellung der Phenyl-ureïdosäuren:

$$CO\begin{matrix} NH.X \\ NH.C_6H_5 \end{matrix} \quad [X = CH_2.COOH, \; -C_6H_4.COOH \text{ usw.}]$$

werden nach *C. Paal*[2]) äquimolekulare Mengen der betreffenden Aminosäure und festes Ätznatron in Wasser (ca. 8–10 Teile auf 1 Teil Säure) gelöst. Hierauf wird die berechnete Menge Phenylisocyanat (1 Mol.) in kleinen Portionen hinzugegeben, stark gekühlt und bis zum Verschwinden des Isocyanatgeruches geschüttelt.

Nach beendigter Einwirkung erhält man eine klare Lösung des Salzes der betreffenden Ureïdosäure. Zuweilen sind in der Flüssigkeit geringe Mengen Diphenyl-harnstoff (Schmelzpunkt: 238–239°) suspendiert, welcher aber nur bei Anwendung eines Überschusses von Ätzkali oder bei unzureichender Kühlung in größeren Quantitäten auftritt:

$$\underset{\text{Phenylisocyanat}}{2\,CO=N.C_6H_5} + H_2O = \underset{\substack{\text{sym.-Diphenyl-harnstoff} \\ \text{(Carbanilid).}}}{CO\begin{matrix} NH.C_6H_5 \\ NH.C_6H_5 \end{matrix}} + CO_2$$

Aus der, wenn nötig, filtrierten Lösung wird die Ureïdosäure frei von Nebenprodukten durch verdünnte Schwefelsäure gefällt.

Die Bildung der Phenyl-ureïdo-essigsäure vollzieht sich z. B. nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5.N=CO + NH_2.CH_2.COOH = C_6H_5.NH.CO.NH.CH_2.COOH$$

Die Acylierung von Leucin (α-Amino-isobutyl-essigsäure) mittelst Phenyl-isocyanats gelingt auf folgende Weise.

Darstellung der Verbindung des r-Leucins mit Phenylisocyanat[3])

(Isobutyl-phenylureïdo-essigsäure):

$$\underset{\text{Leucin}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} CH.CH_2.\underset{NH_2}{CH}.COOH} + \underset{\text{Phenylisocyanat}}{CO:N.C_6H_5} =$$

$$\underset{\text{Isobutyl-phenylureïdo-essigsäure}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} CH.CH_2.\underset{NH.CO.NH.C_6H_5}{CH}.COOH}$$

[1]) *L. Maquenne* und *W. Goodwin*, Über die Phenylurethane der Zucker. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **138**, p. **633**; Chem. Zentralbl., **1904**, I, S. **1068**. — Dieselben, Untersuchungen über die Zellulose. Bulletin de la Soc. chim. de Paris (3), T. **31**, p. 854; Chem. Zentralbl., 1904, II, S. 644.

[2]) *C. Paal*, Über die Einwirkung von Phenyl-i-cyanat auf organische Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 975 (1894).

[3]) *Emil Fischer*, Spaltung racemischer Aminosäuren in die optisch-aktiven Komponenten. III. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2381 (1900).

1 *g* r-Leucin wird in 8 cm^3 Normal-Kalilauge gelöst, zur stark gekühlten Flüssigkeit in kleinen Portionen 1 *g* Phenylcyanat zugefügt und jedesmal heftig geschüttelt, bis der Geruch des Cyanats verschwunden ist. Die Operation dauert $^1/_4$ Stunde. Nachdem man die Flüssigkeit, welche sich schwach rötlich gefärbt und etwas getrübt hat, durch Schütteln mit Tierkohle geklärt und entfärbt hat, fällt beim Ansäuern eine zähe Masse aus, welche bald kristallinisch erstarrt. Ihre Menge beträgt 1·82 *g*. Sie wird in warmem Alkohol gelöst und diese Lösung bis zur Trübung mit heißem Wasser versetzt. Beim Erkalten scheidet sich die Substanz als dicker Brei farbloser Nadeln aus. Schmelzpunkt: gegen 165°.

Wie *A. Mouneyrat*[1]) gefunden hat, können Phenyl-ureïdosäuren durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in ihre Anhydride, Derivate des Hydantoïns, übergeführt werden, wobei Wasser abgespalten wird, z. B.:

$$\begin{array}{l} CH_2.COOH \\ | \\ NH.CO.NH.C_6H_5 \end{array} \quad \longrightarrow \quad \begin{array}{l} CH_2.CO \\ \quad\quad\quad\;\; \rangle N.C_6H_5 \\ NH.CO \end{array}$$

Phenylureïdo-essigsäure — γ-Phenyl-hydantoïn. (Phenylureïd der Glycolsäure).

Diese Hydantoïne haben häufig einen schärferen Schmelzpunkt als die entsprechenden Phenyl-ureïdosäuren.

Darstellung von γ-Phenyl-hydantoïn.[2])

2 *g* Phenylureïdo-essigsäure, welche nach der Vorschrift von *Paal*[3]) dargestellt war, werden in 160 cm^3 Salzsäure (spez. Gewicht: 1·124) heiß gelöst. Dann wird die Flüssigkeit auf $^1/_4$ ihres Volumens eingekocht. Beim Erkalten scheidet sich das Phenylhydantoïn in prächtigen Nadeln ab. Die Mutterlauge gibt beim Verdampfen noch eine ziemlich beträchtliche Kristallisation. Die Gesamtausbeute beträgt 90—95% der Theorie. Zur Reinigung wird die Verbindung aus der 50fachen Menge Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt: 159—160° (korr.).

II. Acylierung mit α-Naphtyl-isocyanat ($C_{10}H_7-N=CO$).

Nach *Neuberg* und *Manasse*[4]) eignet sich α-Naphtyl-isocyanat zur Isolierung von α- und β-Aminosäuren, Amino-aldehyden, Oxy-amino- und Diaminosäuren sowie von Peptiden.

Die Reaktionsprodukte von α-Naphtyl-isocyanat mit Aminosäuren scheiden sich in fester kristallinischer Form und häufig sogar in einer Verdünnung von 1—2% ab. Harn und physiologische Flüssigkeiten können nach der Enteiweißung[5]) bei Gegenwart von Alkali direkt oder ohne Alkali nach der Konzentration mit α-Naphtyl-isocyanat behandelt werden.

---

[1]) *A. Mouneyrat*, Verwandlung der α-Aminosäuren in Phenylhydantoïne. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2393 (1900).

[2]) *A. Mouneyrat*, l. c.

[3]) *C. Paal*, Über die Einwirkung von Phenyl-i-cyanat auf organische Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 975 (1894).

[4]) *C. Neuberg* und *A. Manasse*, Die Isolierung der Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 2359 (1905).

[5]) Siehe: *P. Rona*, Methoden zur Enteiweißung von eiweißhaltigen Flüssigkeiten. Dieses Handbuch. Bd. **1**, S. 686—698. — Siehe ferner: *Th. Weyl*, Zur Kenntnis der Eiweißstoffe. I. Über das Verhalten von Eiweißlösungen zu Aceton. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **43**, S. 508 (1910).

Die Entfernung der Hippursäure ist dabei unnötig. Da das Naphtyl-isocyanat flüssig ist, bedarf es im Gegensatz zu β-Naphtalin-sulfochlorid keines Lösungsmittels. Gegen Wasser ist es beständiger als Phenyl-isocyanat und kann ohne Kühlung mit der alkalischen Lösung der Aminosäure zusammengebracht werden. Eine besondere mechanische Schüttelung ist unnötig, ebensowenig ein portionsweiser Zusatz des Reagenzes oder des erforderlichen Alkalis; es genügt, das Gemisch mehrmals im verschlossenen Gefäß 2—3 Minuten mit der Hand zu schütteln. Nach jeder Schüttelung ist der Stopfen des Gefäßes zu lüften, da der Überschuß des Cyanats unter Kohlensäureentwicklung zerfällt:

$$2\,C_{10}H_7-N=CO + H_2O = CO_2 + CO\begin{matrix}NH\,.\,C_{10}H_7\\NH\,.\,C_{10}H_7\end{matrix}$$

a, b-Dinaphtyl-harnstoff (Dinaphtyl-carbamid).

Man läßt darauf $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde ruhig stehen und filtriert von dem ganz unlöslichen Dinaphtyl-harnstoff (Schmelzpunkt: bei 286°) ab, der aus dem Überschusse des Cyanats entsteht, und säuert an, wodurch die Naphtyl-hydantoïnsäuren ausfallen.

Darstellung von α-Naphtylisocyanat-glykokoll [1]:

$$C_{10}H_7{-}N=CO + NH_2\,.\,CH_2\,.\,COOH = C_{10}H_7{-}NH\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,COOH$$

α-Naphtylisocyanat + Glykokoll = α-Naphtyl-isocyanat-glykokoll (α-Naphtyl-hydantoïnsäure).

0·75 g Glykokoll werden in 60 cm^3 Wasser und 10 cm^3 Normal-Kalilauge gelöst, mit 2·0 g Naphtylcyanat ($^6/_5$ Mol.) versetzt und öfter umgeschüttelt. Nach ca. $^3/_4$ Stunden wird vom Dinaphtyl-harnstoff abfiltriert, dieser gut ausgewaschen und das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Die Flüssigkeit erstarrt zu einem Brei der Naphtyl-hydantoïnsäure, die nach einiger Zeit abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wird. Sie bildet feine, farblose Nädelchen vom Schmelzpunkt: 190·5—191·5°.

Auch zur **Charakterisierung** von hydroxylhaltigen Substanzen ist α-Naphtylcyanat geeignet. So benutzten es *Willstätter* und *Hocheder* zur Charakterisierung des Phytols.[2]

Von den Salzen der α-Naphtylcyanat-Derivate bieten die Verbindungen mit Kupfer und Silber Interesse, da sie sehr leicht und fast quantitativ entstehen.[3] Zu ihrer Darstellung löst man die Naphtyl-hydantoïnsäuren

[1]) *C. Neuberg* und *A. Manasse*, l. c.

[2]) *Richard Willstätter* und *Ferd. Hocheder*, Untersuchungen über Chlorophyll. III. Über die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf Chlorophyll. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 354. S. 253 (1907).

[3]) *C. Neuberg* und *E. Rosenberg*, Über die α-Naphtylisocyanatverbindungen einiger Aminosäuren. Biochem. Zeitschr. Bd. 5. S. 459 (1907).

in heißem Ammoniak, kocht dessen Überschuß fort, filtriert, wenn nötig, und fällt mit Kupferacetat bzw. Silbernitratlösung aus. Die Verbindungen kann man absaugen und mit kaltem Wasser, Alkohol und Äther auswaschen.

Sechster Abschnitt.

Das Einführen von Karboxygruppen.

Karboxygruppen werden mittelst chlorkohlensaurem Äthyl oder Methyl meistens nach dem Verfahren von *Schotten-Baumann* in Amino- oder Oxykörper eingeführt. Seltener wird nach der Methode von *Claisen* gearbeitet.

Nach *E. Fischer*[1]) verwendet man die Karboxyderivate der einfachen Aminosäuren zum Aufbau von Polypeptiden. Diese Karbäthoxy- und Karbomethoxy-Derivate der Aminosäuren können leicht in die entsprechenden Säurechloride umgewandelt werden, die dann weiter mit den Estern von Aminosäuren reagieren (vgl. unter Chlorieren, S. 905).

Darstellung von Karbäthoxyl-glycin[2]):

$$CO\begin{cases}Cl\\ O.C_2H_5\end{cases} + NH_2.CH_2.COOH = C_2H_5O.CO.NH.CH_2.COOH + HCl$$

Chlorkohlensäure-äthylester — Glycin — Karbäthoxyl-glycin.

3 *g* Glykokoll werden in 15 *cm*³ Wasser gelöst, mit 4 *cm*³ 10-fach normaler Natronlauge und 4·5 *g* chlorkohlensaurem Äthyl geschüttelt, mit 2 *g* trockner Soda versetzt und wieder geschüttelt, bis das Öl verschwunden ist. Die Lösung wird mit 7·5 *cm*³ verdünnter (15%iger) Salzsäure versetzt und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wird mit Äther ausgekocht und das Filtrat mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach einigem Stehen scheidet sich die neue Säure in Kristallen ab, deren Menge sich durch Reiben vermehrt. Ausbeute: 78% der Theorie.

Besonders für die Synthese von Polypeptiden, die durch Kombination von Oxy-aminosäuren entstehen, empfiehlt sich die Verwendung der Karbomethoxyderivate.[3]) So gelingt es durch Einführung der Karbomethoxygruppe in die Hydroxylgruppe des Tyrosins, den schädlichen Einfluß, den die freie Hydroxylgruppe durch ihre Empfindlichkeit gegen Phosphorpentachlorid ausübt, vorübergehend zu beseitigen. Hierdurch wird die Synthese der verschiedenen isomeren Tri- und Tetrapeptide, die das Tyrosin mit dem Glykokoll und dem Alanin bilden kann, und deren Entstehung man bei der partiellen Hydrolyse des Seidenfibroïns erwarten kann, ermöglicht.

Als Beispiel der hier eingehaltenen Arbeitsweise diene die Seite 906 beschriebene Darstellung von Chloracetyl-karbomethoxy-tyrosin

[1]) *Emil Fischer* und *Erich Otto,* Synthesen von Derivaten einiger Dipeptide. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2108 (1903).

[2]) *Emil Fischer* und *E. Otto,* l. c.

[3]) *Emil Fischer,* Synthese von Polypeptiden. XXV. Derivate des Tyrosins und des Amino-acetals. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2860 (1908).

Auf ganz ähnlichem Wege können die Karbomethoxy-Derivate der Phenol-karbonsäuren[1] erhalten werden. Diese liefern mit Phosphorpentachlorid Chloride, die ganz analog dem Benzoylchlorid für zahlreiche Synthesen verwendet werden können.[2]

Darstellung von p-Karbomethoxy-oxybenzoësäure[3]:



Zu einer gut gekühlten Lösung von 5 *g* p-Oxybenzoesäure in 64 cm^3 n-Natronlauge (2 Mol.) gibt man unter starkem Schütteln 3·8 *g* chlorkohlensaures Methyl (1·1 Mol.) in 2—3 Portionen. Der größte Teil des Chlorids verschwindet sofort. Der Überschuß wird nur sehr langsam verseift, wie an dem lang bleibenden, stechenden Geruch zu erkennen ist. Man säuert sofort mit verdünnter Salzsäure an. Der voluminöse weiße Niederschlag wird scharf abgesaugt und auf Ton getrocknet. Zur Reinigung löst man in Aceton und fügt heißes Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu. Beim langsamen Abkühlen scheiden sich farblose, feine Nädelchen aus, die schließlich die ganze Flüssigkeit breiartig erfüllen. Die Ausbeute an reinem Produkt ist nahezu quantitativ. Schmelzpunkt: 179° (korr.).

Die Polyphenolkarbonsäuren oxydieren sich in alkalischer Lösung rasch beim Schütteln mit Luft. Die Operation muß daher unter Ausschluß von Sauerstoff ausgeführt werden. Die folgende Darstellung der Trikarbomethoxy-gallussäure zeigt die hier einzuhaltenden Bedingungen.

Darstellung von Trikarbomethoxy-gallussäure[4]):

COOH → COOH

HO OH → $(CH_3.O.CO).O$ $O.(CO.O.CH_3)$

OH → $O.(CO.O.CH_3)$

Gallussäure (3. 4. 5-Trioxybenzoesäure) → Trikarbomethoxy-gallussäure.

Man bringt 80 *g* Gallussäure in eine *Woulf*sche Flasche (s. Fig. 600) und verdrängt die Luft durch einen ziemlich starken Wasserstoffstrom, der durch die Röhren *a* und *b* geht. Durch das Trichterrohr *c* läßt man hierauf 400—500 cm^3 kaltes Wasser und, nachdem durch Schütteln die Gallussäure gut aufgeschlämmt ist, 425·5 cm^3 stark gekühlte 2n-Natronlauge (2 Mol.) zufließen. Durch Rühren mittelst der Turbine entsteht bald klare Lösung, die nur wenig dunkel gefärbt ist, wenn durch dauernde Zuleitung von Wasserstoff die Luft ganz ausgeschlossen ist. Unter guter Kühlung durch Kälte-

[1]) *Emil Fischer*, Über die Karbomethoxy-Derivate der Phenolkarbonsäuren und ihre Verwendung für Synthesen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2875 (1908).

[2]) *Emil Fischer*, Über die Karbomethoxy-Derivate der Phenolkarbonsäuren und ihre Verwendung für Synthesen (III). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1015 (1909).

[3]) *Emil Fischer*, l. c. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2877.

[4]) *Emil Fischer*, l. c. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2882.

mischung gibt man alsdann 44 *g* (36·3 cm^3) chlorkohlensaures Methyl ($1^1/_{10}$ Mol.) durch das Trichterrohr *d* allmählich unter möglichst starkem Rühren zu. Das Chlorid verschwindet sehr schnell, und die durch das Öl getrübte Flüssigkeit wird wieder klar. Hierauf läßt man von neuem 425·5 cm^3 n-Natronlauge (1 Mol.) zufließen und allmählich abermals 44 *g* Chlorid. Schließlich wiederholt man diese Operation noch einmal. Die ganze Reaktion dauert so ungefähr 15 bis 20 Minuten. Die klare Lösung wird alsdann in ein Standgefäß gegossen und mit ca. 150 cm^3 5-n-Salzsäure angesäuert. Es fällt ein schwach gefärbtes, zähes Öl aus, das namentlich nach dem Impfen sehr bald fest wird.

Zur Reinigung löst man die Säure in der 4—6fachen Menge Aceton oder Alkohol und schüttelt mit etwas Tierkohle, filtriert und fällt sie durch Zusatz von Wasser als bald kristallisierendes Öl. Sie bildet weiße, dünne Prismen, die meist zu dichten Büscheln verwachsen sind. Ausbeute: 80—85%. Schmelzpunkt: 136—141° (korr.) nach vorhergehendem Sintern.

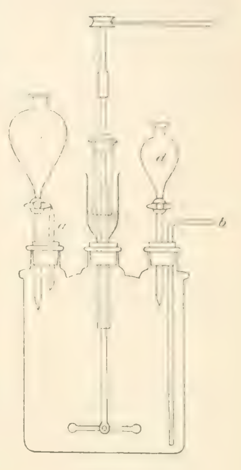


Fig. 600.

Das eben geschilderte Verfahren zur Darstellung der Karbomethoxy-Verbindungen durch Schütteln der alkalischen Lösung mit Chlorkohlensäureester führte leicht zum Ziele bei der p-Oxybenzoësäure, Protokatechu- und Gallussäure; dagegen zeigten sich Schwierigkeiten bei der Salizylsäure. In Übereinstimmung damit steht die Erfahrung, daß die Gentisinsäure und die β-Resorcylsäure, welche beide ein Hydroxyl in Nachbarstellung zum Karboxyl enthalten, bei dem gleichen Verfahren nur **eine** Karbomethoxy-Gruppe aufnehmen. Dies geschieht offenbar an der Phenolgruppe, die zum Karboxyl inder Meta- bzw. Para-Stellung steht. Wil man hier eine **vollständige** Karbomethoxylierung erreichen, so ist die Anwendung **tertiärer Basen** erforderlich. Dieses bereits in einem amerikanischen Patent[1]) beschriebene Verfahren wird nach *Emil Fischer*[2]) in folgender Weise ausgeführt.

Darstellung von Karbomethoxy-salizylsäure:



Salizylsäure (o-Oxybenzoësäure). Karbomethoxy-salizylsäure.

Zu einer Lösung von 50 *g* Salizylsäure und 88 *g* Dimethylanilin (2 Mol.) in 250 cm^3 trockenem Benzol gibt man im Laufe von etwa $^3/_4$ Stunden 34·3 *g* Chlorkohlensäuremethylester (1 Mol.) unter andauerndem Schütteln. Vor jedem Zusatz wird die Lösung in einer Kältemischung bis zum Gefrieren des Benzols abgekühlt. Schließlich ist der

[1]) *Fritz Hofmann*, Pat. Nr. 1639, 174 vom 12. Dezember 1899.

[2]) *Emil Fischer*, Über die Karbomethoxyderivate der Phenolkarbonsäuren und ihre Verwendung für Synthesen. II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42. S. 215 (1909).

Geruch nach Chlorid fast ganz verschwunden. Die Lösung wird mit überschüssiger, verdünnter Salzsäure kräftig durchgeschüttelt, dann die Benzolschicht von der wässerigen getrennt. Bald beginnt die Karbomethoxy-Verbindung sich aus beiden Lösungen kristallinisch abzuscheiden. Man läßt einige Zeit in der Kälte stehen, saugt die Niederschläge getrennt ab und wäscht mit kaltem Benzol bzw. Wasser gut aus. Nachdem man das Produkt flüchtig auf Ton getrocknet hat, verreibt man es noch mit wenig kaltem Wasser, saugt scharf ab und wäscht mit kaltem Wasser nach. Zur Reinigung kristallisiert man das Produkt aus der 4fachen Menge warmem Essigäther unter Zusatz von Petroläther um. Ausbeute: 60% der Theorie. Schmelzpunkt: 135° (korr.) unter Schäumen.

Im Gegensatz zur Salizylsäure nimmt die o-Cumarsäure auch in wässerig-alkalischer Lösung Karbomethoxyl auf.

Auch nach der Methode von *Claisen*[1]) sowie nach der von *Einhorn* und *Hollandt*[2]) lassen sich Karboxygruppen einführen.

Darstellung von Phenyl-kohlensäure-äthylester[1]):

$$CO\begin{matrix} Cl \\ \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + C_6H_5.OH = CO\begin{matrix} O.C_6H_5 \\ \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + HCl$$

19 *g* Phenol werden in 100 *g* trockenem Äther gelöst, mit 42 *g* fein gepulvertem Kaliumkarbonat auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt und allmählich 22 *g* Chlorkohlensäureester zugetropft. Nach mehrstündigem Erwärmen wird der Äther abdestilliert; man erhält 24 *g* Phenyl-kohlensäure-äthylester vom Siedepunkt 222—230°.

Auf die leichte Verseifbarkeit der Karbomethoxy-Derivate ist bereits auf S. 905 hingewiesen worden.

L. Alkylieren.

Unter Alkylierung im weitesten Sinne versteht man den Ersatz eines Elementes oder einer Atomgruppe in einer organischen Substanz durch ein Alkylradikal; im engeren Sinne:

I. die Substitution des Wasserstoffs der Hydroxylgruppe,

II. die Substitution des Wasserstoffs der Sulfhydrylgruppe,

III. die Substitution des Wasserstoffs der Amino- und der Iminogruppe.

Zu den Alkylierungen im weitesten Sinne würden auch fast alle Kernsynthesen (Kondensationen unter Schaffung neuer Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen) zu rechnen sein, z. B. die Synthesen von *Würtz*, *Fittig*, *Friedel-Crafts*, *Grignard* usw. Im folgenden wird jedoch hiervon abgesehen und nur das Alkylieren im engeren Sinne nach der soeben gegebenen Definition behandelt.

Es erscheint ferner vorteilhaft, auch dieses Gebiet noch enger zu umgrenzen, um seine Übersichtlichkeit zu erhöhen und die Orientierung

[1]) *L. Claisen*, Bemerkung zu einer Mitteilung von *A. Deninger* Über die Darstellung von Benzoësäureanhydrid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 3182 (1894).

[2]) *A. Einhorn* und *F. Hollandt*, Über die Acylierung der Alkohole und Phenole in Pyridinlösung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **301**, S. 95 (1898).

darin zu erleichtern. Aus diesem Grunde wird die Alkylierung des Hydroxyls in Karboxylgruppen in den besonderen Kapiteln: Acylieren und Esterifizieren abgehandelt, zumal sich für dieses Arbeitsfeld auch spezielle Arbeitsmethoden herausgebildet haben, die sich von den gewöhnlichen Alkylierungsverfahren in manchen Punkten unterscheiden.

Endlich ist daran zu erinnern, daß das Alkylieren von Ammoniak bereits teilweise in dem Kapitel Amidieren behandelt worden ist (vgl. S. 1099—1134), und daß dort auch wiederholt das Alkylieren der Amino- und der Iminogruppe gestreift wurde.

Erster Abschnitt.

Alkylieren der Hydroxylgruppe („Ätherifizieren").

Im nachstehenden soll die Alkylierung von alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppen gemeinsam behandelt werden, während die Einführung von Alkylen in die Hydroxylgruppe des Karboxylrestes:

$$-C \begin{matrix} \diagup OH \\ =O \end{matrix} \longrightarrow -C \begin{matrix} \diagup O.R \\ =O \end{matrix}$$

wie oben erwähnt, zum Teil nach anderen Methoden geschieht und in den Kapiteln: „Acylieren" und „Esterifizieren" geschildert wird.

Bei der Alkylierung der genannten Hydroxylkörper entstehen Verbindungen vom Typus: R—O—R', welche also zwei durch ein Sauerstoffatom verknüpfte Kohlenwasserstoffreste enthalten. Derartige Verbindungen werden Äther genannt, und zwar einfache Äther, wenn sie zwei gleiche, gemischte Äther, wenn sie zwei ungleiche Alkoholradikale besitzen.

Die hauptsächlich zur Einführung gelangenden Alkylgruppen sind die Methyl-, Äthyl- und Benzylgruppe; seltener wird die Phenylgruppe eingeführt, die wegen ihrer geringeren Aktionsfähigkeit besonderer Methoden bedarf.

Da Fälle beobachtet worden sind, wo an Stelle der erstrebten Alkylierung der Hydroxylgruppe Kernalkylierung eintrat, so ist man häufig vor die Aufgabe gestellt, in dem erhaltenen Alkylderivat die Alkoxygruppen nachzuweisen. Über die Methoden, die zur Erkennung von Alkoxygruppen dienen, siehe: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen, S. 725 ff. (2. Aufl., 1909, Berlin).

Aromatische Hydroxylgruppen, die in Orthostellung zu einer Karbonyl- oder Karboxylgruppe stehen, setzen der Verätherung einen großen Widerstand entgegen[1]) (vgl. S. 1353 u. 1355).

---

[1]) *I. Herzig*, Über die Ätherifizierung der aromatischen Hydroxylgruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 2119 (1894). — *C. Graebe*, Über die Bildung aromatischer Methoxysäuren und von Anisol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 340, S. 207 und 209 (1905). — *C. Graebe* und *E. Martz*, Über die Methyläthersäuren von Hydrochinoncarbonsäure, Protocatechusäure und Gallussäure. Ebenda. S. 214. — *Stanislaus Koretzky*, Über einige Stilbenderivate. Inaug.-Dissert., Bern 1906, S. 36.

I. Alkylierung unter Wasseraustritt.

1. Alkylierung ohne Zusatzmittel.

Bei manchen Karbinolen der Triphenylmethanreihe geht die Alkylierung außerordentlich leicht vonstatten. So wird z. B. die Farbbase des Bittermandelölgrüns (Malachitgrüns): Tetramethyl-diamino-triphenylcarbinol, schon durch Kochen mit Alkohol, sogar durch längeres Stehenlassen in der alkoholischen Lösung ätherifiziert.[1] Bei mehrmaligem Umkristallisieren der Farbbase aus Alkohol steigt daher fortwährend der Schmelzpunkt.[2] Ganz ähnlich verhält sich die Brillantgrünbase (Tetraäthyl-diamino-triphenylcarbinol), ferner die Kristallviolettbase (Karbinolbase des Hexamethyl-p-rosanilins): $OH.C.[C_6H_4.N(CH_3)_2]_3$ und Tetramethyl-diamino-benzhydrol[3]:

$$(CH_3)_2N.C_6H_4.CH(OH).C_6H_4.N(CH_3)_2.$$

Darstellung des Methyläthers der Malachitgrünbase[1]):

$$C_6H_5-\underset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}\begin{matrix} C_6H_4.N(CH_3)_2 \\ C_6H_4.N(CH_3)_2 \end{matrix} \longrightarrow C_6H_5-\underset{\displaystyle O.CH_3}{\overset{|}{C}}\begin{matrix} C_6H_4.N(CH_3)_2 \\ C_6H_4.N(CH_3)_2 \end{matrix}$$

Malachitgrünbase (Tetramethyl-diamino-triphenylkarbinol) — Methyläther der Malachitgrünbase

Die Base wird in kochendem Holzgeist gelöst und die konzentrierte Lösung stehen gelassen. Der Äther scheidet sich in weißen, sich leicht grün färbenden Blättchen ab, die mehrere Male aus Holzgeist umkristallisiert werden. Schmelzpunkt: 150—151°.

Auch bei komplizierteren mehrkernigen Verbindungen, welche die Phenolgruppe enthalten, tritt oft beim bloßen Kochen der Substanz mit Alkoholen (z. B. beim Umkristallisieren) eine Ätherbildung in glatter Reaktion ein[4], z. B.:

HO — CO — O   ⟶ $CH_3.O$ — CO — O

Coeroxonol-(9)   Coeroxonol-(9)-methyläther.

---

[1]) *Otto Fischer*, Notiz über die Ätherifizierung von Triphenylkarbinolen durch Alkohole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3356 (1900).

[2]) *Otto Fischer*, Über Kondensationsprodukte aromatischer Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 206, S. 132 (1880).

[3]) *Otto Fischer* und *Karl Weiss*, Ätherifizierung von Karbinolen durch Alkohole. Zeitschrift für Farben- und Textilchemie. Braunschweig. 1. Jahrgang, Heft 1, S. 1 (1902); Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 471.

[4]) *Herman Decker* und *Th. v. Fellenberg*, Über Phenopyrylium und höhere homologe und isologe Pyryliumringe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **356**, S. 317, 322, 324 usw. (1907).

Bei dem Versuch, das a-Nitro-β-brom-chinolin-methyliumhydroxyd (I) aus Äthylalkohol umzukristallisieren, erhielt *Decker*[1]) als schön kristallisierten Körper den Äther des Ammoniumhydroxyds (II):

NO_2 Br N CH_3 OH → NO_2 Br N CH_3 $O.CH_3$

I. a-Nitro-β-brom-chinolin-methyliumhydroxyd

II. a-Nitro-β-brom-chinolin-methyliummethylat.

Verbindungen dieser Körperklasse mit der allgemeinen Atomgruppierung: $\equiv N-O.R$ sind analog dem Natriumalkoholat: $Na-O.R$ konstituiert und können demgemäß unter der Bezeichnung „Ammoniumalkoholate" zusammengefaßt werden. Sie bilden sich aus dem entsprechenden Hydroxyde überaus leicht. Bei längerer Einwirkung von Wasser oder Feuchtigkeit werden sie in das Hydroxyd zurückverwandelt. Analog der Esterbildung ist daher die Bildung dieser Alkoholate ein umkehrbarer Prozeß, und die Gleichung[2]):

$$\begin{matrix} A \\ R \end{matrix}\!\!\gg\! N-OH \; + \; R_1.OH \; = \; \begin{matrix} A \\ R \end{matrix}\!\!\gg\! N-OR_1 \; + \; H_2O$$

gilt auch von rechts nach links

Eine Eigentümlichkeit derartiger Alkoholate besteht darin, daß sie ihren an Sauerstoff gebundenen Alkylrest leicht und glatt gegen den Rest eines im Überschuß angewandten anderen Alkohols umtauschen. Löst man z. B. das oben erwähnte Methylalkoholat in einem Überschuß von Benzylalkohol unter Erwärmen auf, so kristallisiert das charakteristische Benzylalkoholat heraus. Diese eigentümliche Erscheinung folgt dem Gesetz der Massenwirkung und tritt ganz allgemein mit den verschiedensten Alkokolen ein:

$$\begin{matrix} A \\ R \end{matrix}\!\!\gg\! N-O.R \; + \; R_1.OH \; = \; \begin{matrix} A \\ R \end{matrix}\!\!\gg\! N-O.R_1 \; + \; R.OH$$

Diese Verwandlung eines Karbinoläthers in einen anderen durch Aufkochen der Substanz mit dem entsprechenden Alkohol ist bei einer großen Zahl anderer Karbinole beobachtet worden.[3])

[1]) *Herman Decker*, Über die Einwirkung von Alkalien auf Jodalkylate der Chinolin- und Acridinreihe. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 45, S. 182 ff. (1892).

[2]) A: der dreiwertige Rest des aromatischen Ringes, z. B.: $C_9H_5NO_2Br$ (siehe oben); R: Alkyl, z. B.: CH_3; R_1: Alkyl, z. B.: CH_3, C_2H_5, C_3H_5 usw.

[3]) Vgl. z. B.: *Herman Decker* und *Th. v. Fellenberg*, Über Phenopyrylium und höhere homologe und isologe Pyryliumringe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 356, S. 318 (1907).

2. *Alkylierung mit Zusatzmitteln.*

In den meisten Fällen sind Zusatzmittel erforderlich, um die Ätherbildung zwischen einem Hydroxylkörper und einem Alkohol herbeizuführen. Es kommen für diesen Zweck hauptsächlich Säuren in Anwendung, wie: Halogenwasserstoffsäuren, Schwefelsäure, Benzolsulfosäure, oder Salze, wie: Chlorzink, Aluminiumchlorid, Kupfersulfat.

a) Alkylierung unter Zusatz von Säuren (saure Alkylierung).

α) Alkylierung durch Halogenwasserstoffsäuren.

Bei gewöhnlichem Druck lassen sich im allgemeinen weder Alkohole noch Phenole durch Chlorwasserstoff ätherifizieren — zum Unterschiede zu den Karbonsäuren, die sich mit Alkoholen bei Gegenwart von Salzsäure leicht verestern (siehe unter Esterifizieren). Selbst Pikrinsäure (2.4.6-Trinitro-phenol), die bekanntlich in der Acidität den Mineralsäuren nahekommt, und deren Hydroxylgruppe ähnlich dem Hydroxyl in einer Karboxylgruppe reagiert, kann mit Äthylalkohol und Chlorwasserstoffgas nicht alkyliert werden. Sie bleibt selbst in der Siedehitze ganz unverändert.[1]) Auch beim Phenol selbst tritt die Ätherifikation beim Erhitzen mit Salzsäure und Alkohol auch bei hohen Temperaturen (150° und 200°) nicht ein.[2])

Leichter als Phenol und seine Derivate geht α- und β-Naphtol in die entsprechenden Äther über und noch leichter 2-Anthrol.[3]) In diesen Fällen genügt die Anwendung von Alkohol und Salzsäure zur Alkylierung.

Darstellung von 2-(m)-Anthrol-äthyläther[3]):

OH → O.C_2H_5

2-(m)-Anthrol → 2-(m)-Anthrol-äthyläther.

Man kocht eine konzentrierte alkoholische Anthrollösung mit ihrem halben Volumen 20%iger Salzsäure einige Stunden am aufsteigenden Kühler. Es scheidet sich alsbald freiwillig, namentlich beim Erkalten, ein Teil des Äthyläthers in kristallinischen, fast farblosen Flocken aus; der Rest kann durch weiteres Abdestillieren des Alkohols gewonnen werden. Der Äther unterscheidet sich vom Anthrol leicht durch die ihm fehlende Löslichkeit in Alkali. Um ihn von unangegriffenem Anthrol zu befreien, kocht man ihn daher mit etwas verdünnter Natronlauge solange aus, bis diese farblos abläuft. Der rückständige Anthroläthyläther wird zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 145—146°.

[1]) *J. W. Brühl*, Untersuchungen über die Terpene und deren Abkömmlinge. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 1795 (1892).

[2]) *C. Liebermann* und *A. Hagen*, Über die Bildung der Alkyläther der Naphtole und des Anthrols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 1428 (1882).

[3]) *C. Liebermann* und *A. Hagen*, ibidem. S. 1427.

α- und β-Naphtol gehen bei der gleichen Behandlung nur zu einem kleinen Teil in die Äther über. Bessere Ausbeuten erhält man bei höherer Temperatur in geschlossenen Gefäßen, also unter Druck.

Darstellung von β-Naphtol-äthyläther[1]):

OH → $O.C_2H_5$

β-Naphtol β-Naphtol-äthyläther.

Ein Gewichtsteil Naphtol wird mit zwei Gewichtsteilen Alkohol und einem Gewichtsteil reiner Salzsäure im Rohr auf 150° erhitzt. Nach dreistündigem Erhitzen sind 28%, nach siebenstündigem Erhitzen 60% des Naphtols ätherifiziert. Die Trennung des gebildeten Äthers vom unverändert gebliebenen Naphtol läßt sich auch hier leicht mit Alkalilauge bewerkstelligen (vgl. oben). Schmelzpunkt: 33°. Siedepunkt: 274—275° (unkorr.).

α-Naphtol wird auf analogem Wege alkyliert, geht aber schwerer in den Äther über, als das β-Derivat. Auch Dioxy-naphtalin kann nach der Methode ätherifiziert werden; es geht, mit Alkohol und Salzsäure auf 150° erhitzt, in den Diäthyläther über.[1]) Dagegen können Resorcin, Hydrochinon, Pyrogallol, o-Nitrophenol, die hydroxylierten Anthrachinone, ebenso wie das bereits erwähnte Phenol, nach diesem Verfahren nicht alkyliert werden.

Um aus 1.4-Dioxy-naphtalin den Mono-alkyläther zu erhalten, wendet man ebenfalls am besten Alkohol und Salzsäure an. Man läßt das Ätherifizierungsgemisch nur so lange einwirken, bis das Dioxy-naphtalin vollständig oder nahezu vollständig verschwunden ist.

Darstellung von 1.4.-Dioxy-naphtalin-monomethyläther[2]):

OH OH

OH → $O.CH_3$

1.4-Dioxy-naphtalin 1.Oxy-4-methoxy-naphtalin.

50 Teile 1.4-Dioxy-naphtalin werden in 250 Teilen methylalkoholischer Salzsäure (enthaltend 18 *g* HCl in 100 *cm*³) kalt gelöst. Das Gemisch wird etwa 15 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Man isoliert den gebildeten Monomethyläther durch Ausfällen mit Wasser. Durch Umkristallisieren aus Ligroin oder Benzol erhält man ihn in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 131°.

---

[1]) *C. Liebermann* und *A. Hagen*, ibidem. S. 1428.

[2]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Monoalkylestern des 1.4-Dioxy-naphtalins. D. R. P. 173.730; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 165 (Berlin 1908).

Darstellung von 1.4-Dioxy-naphtalin-monoäthyläther.[1]

100 Teile 1.4-Dioxy-naphtalin werden mit 300 Teilen äthylalkoholischer Salzsäure (3 g HCl in 100 cm³ enthaltend) am Rückflußkühler ½ Stunde gekocht. Das Gemisch wird dann mit Wasser gefällt. Schmelzpunkt des Äthyläthers: 104—105°.

In analoger Weise läßt sich z. B. auch der Mono-isoamyl-äther des 1.4-Dioxy-naphtalins gewinnen:

$$C_{10}H_6\begin{matrix} OH\ (1) \\ OH\ (4) \end{matrix} \longrightarrow C_{10}H_6\begin{matrix} OH \\ O.CH_2.CH_2.CH\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \end{matrix}$$

Die Leichtigkeit, mit der gewisse aromatische Karbinole ätherifiziert werden können, ist bereits erwähnt worden (s. S. 1332).

Auch sei darauf hingewiesen, daß mitunter Phenolhydroxyl durch die Häufung negativer Gruppen ätherifizierbar wird.[2] In die Reihe der leicht ätherifizierbaren Substanzen gehören ferner u. a. gewisse substituierte Benzylalkohole.[3]

β) Alkylierung durch Schwefelsäure.

Mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure lassen sich besonders Äther von primären Alkoholen mit niedrigem Molekulargewicht leicht darstellen.[4] Man destilliert den Alkohol mit konzentrierter Schwefelsäure. Die Methode ist auch im großen ausführbar.

Darstellung von Diäthyläther[4]:

$$C_2H_5.OH + OH.C_2H_5 = C_2H_5.O.C_2H_5 + H_2O.$$

Man erhitzt eine Mischung von 9 Gewichtsteilen konzentrierter Schwefelsäure mit 5 Gewichtsteilen Alkohol von 90% auf 135—140° und läßt dabei Alkohol zufließen. Äther und Wasser gehen über. Das Destillat wird zur Entfernung von Schwefeldioxyd mit Kalkmilch geschüttelt und rektifiziert. Durch wiederholtes Schütteln mit Chlorcalciumlösung oder durch Eintragen von Natriumdraht entfernt man die letzten Spuren Wassers und Alkohols. Siedepunkt: 35°.

Nach den für diesen Vorgang aufgestellten Gleichungen:

$$C_2H_5.OH + H_2SO_4 = C_2H_5.O.SO_3H + H_2O$$
$$C_2H_5.OH + C_2H_5.O.SO_3H = C_2H_5.O.C_2H_5 + H_2SO_4$$

[1]) Siehe Fußnote 2 auf voriger Seite.

[2]) *W. Will* und *K. Albrecht*, Über einige Pyrogallussäure- und Phloroglucinderivate und die Beziehungen derselben zu Daphnetin und Äsculetin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17, S. 2106 (1884). — *W. Will*, Über einige Reaktionen der Trimethyläther der drei Trioxybenzole und über die Konstitution des Asarons. Ebenda. Bd. 21, S. 603 (1888). — *Eug. Bamberger* und *M. Althausse*, Über α-Tetrahydronaphtylamin. Ebenda. Bd. 21, S. 1900 (1888). — *J. Herzig* und *H. Kaserer*, Studien über die Alkyläther des Phloroglucins. IV. Abhandlung: Über den Trimethyläther des Phloroglucins. Wiener Monatshefte für Chem. Bd. 21, S. 875 (1900).

[3]) Siehe z. B.: *K. Auwers* und *F. Baum*, Über die Konstitution des Dibrompseudocumenolbromids und seiner Umwandlungsprodukte. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 2334 (1896).

[4]) *L. M. Norton* und *C. O. Prescot*, Kontinuierliche Ätherbildung. Americ. Chemical Journal. Vol. 6, p. 241 (1884—1885); Chem. Zentralbl. 1885, S. 221.

wäre der Prozeß kontinuierlich, weil die Schwefelsäure stets regeneriert wird. Es treten jedoch Nebenreaktionen ein, welche der Ätherbildung eine Grenze setzen (Verdünnung der Säure durch das entstehende Wasser, Bildung von schwefliger Säure, von Äthylen usw.).

Bei der Darstellung von Äthern mit sekundären und tertiären Radikalen wendet man am besten kleine Mengen rauchender oder reiner (konzentrierter) Schwefelsäure an.[1]) Für die Gewinnung gemischter Äther, z. B. des Äthyl-isoamyl-äthers:

$$CH_3.CH_2-O-CH_2.CH_2.CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

ist dagegen die Benutzung einer Säure von 85% von Vorteil.[2])

Sekundäre und tertiäre Alkohole neigen meist in solchem Maße zur Wasserabspaltung unter Bildung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen, daß bei ihnen Schwefelsäure als Alkylierungsmittel versagt.

Schwefelsäure pflegt weit energischer als Salzsäure auf ein Gemisch von Hydroxylkörpern alkylierend (wasserabspaltend) zu wirken. So kann z. B. α-Naphtol ganz glatt mit Hilfe von Schwefelsäure ätherifiziert werden, während es mit Salzsäure unter Druck nur zum Teil in den Äther übergeht (siehe S. 1335).

Darstellung von α-Naphtol-methyläther[3]):

OH → O.CH$_3$

α-Naphtol α-Naphtol-methyläther.

25 *g* α-Naphtol, 25 *g* absoluter Methylalkohol und 10 *g* konzentrierte Schwefelsäure werden am Rückflußkühler 4 Stunden im Ölbad auf 125° erhitzt, am besten unter dem Druck einer kleinen Quecksilbersäule (vgl. S. 81). Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen, die ölige Schicht zur Entfernung von etwas unangegriffenem Naphtol mit verdünntem Alkali gewaschen und dann rektifiziert. Man erhält so mindestens eine dem angewandten Naphtol gleiche Gewichtsmenge Äther, also fast die theoretische Ausbeute. Das unangegriffene Naphtol kann man durch Ansäuern der alkalischen Lösung zurückgewinnen und für eine neue Darstellung des Äthers anwenden.

Ebenso läßt sich der Äthyläther des α-Naphtols gewinnen, jedoch ist in diesem Falle das Arbeiten unter Überdruck nicht notwendig.

---

[1]) *W. Mamontow,* Zur Geschichte der gemischten Äther mit tertiärem Radikal. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. **29**, S. 230; Chem. Zentralbl. 1897, II, S. 408. — *F. Southerden,* Die Umwandlung von Isopropylalkohol in Isopropyläther durch Schwefelsäure. Proceedings Chem. Soc. Bd. **20**, S. 117; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 18.

[2]) *Arnold H. Peter,* Zur Darstellung gemischter Äther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1418 (1899).

[3]) *Ludwig Gattermann,* Über Harnstoffchloride und deren synthetische Anwendung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **244**, S. 72 (1888).

Noch leichter als α-Naphtol wird β-Naphtol (vgl. S. 1335) mit Alkohol und Schwefelsäure alkyliert[1], nämlich bereits bei Wasserbadtemperatur.

2.7-Dioxy-naphtalin geht bei der Behandlung mit Methylalkohol und Schwefelsäure in den entsprechenden Dimethyläther über.

Darstellung von 2.7-Dimethoxy-naphtalin[2]:

OH → O.CH_3

HO — CH_3.O

2.7-Dioxy-naphtalin — 2.7-Dimethoxy-naphtalin

5 g 2.7-Dioxy-naphtalin werden mit 22 g Methylalkohol und 11 g englischer Schwefelsäure 8 Stunden auf kochendem Wasserbad digeriert. Die nach dem Erkalten ausgeschiedene Kristallmasse wird durch Zusatz von Wasser erheblich vermehrt. Unangegriffenes Dioxy-naphtalin läßt sich aus ihr leicht durch warme, verdünnte Natronlauge entfernen. Die Reinigung der rückständigen Masse geschieht entweder durch Destillation im Dampfstrom, der den Dimethyläther in stark flimmernden, atlasglänzenden Blättchen fortführt, oder durch Kristallisation aus kochendem Alkohol, aus dem die Substanz bei langsamem Erkalten in prächtigen, farrenkrautartig gestreiften und gezackten flachen Prismen anschießt. Schmelzpunkt: 136·3°.

γ) Alkylierung durch Benzolsulfosäure.

Die störenden Nebenreaktionen bei Alkylierungen mit Schwefelsäure, namentlich die Verkohlungserscheinungen, sollen sich zum Teil vermeiden lassen bei Verwendung aromatischer Sulfosäuren (vgl. auch unter Esterifizieren).[3])

Läßt man zu einer passend erhitzten Sulfosäure, z. B. zu Benzolsulfosäure (Schmelzpunkt der wasserfreien Säure: 50—51°), bei ca. 150° Methylalkohol zufließen, so entweicht der gasförmige Methyläther: $CH_3.O.CH_3$ in regelmäßigem Strom. Ebenso kann Propyläther: $C_3H_7.O.C_3H_7$ gewonnen werden. Um gemischte Äther (vgl. S. 1331) darzustellen, geht man von einer Mischung zweier verschiedener Alkohole aus. Läßt man z. B. eine Mischung von überschüssigem Methylalkohol mit Propylalkohol durch eine möglichst hohe, auf 128—130° erwärmte Schicht von Benzolsulfosäure hindurchgehen, so bildet sich Methyl-propyläther: $CH_3.O.CH_2.CH_2.CH_3$.

[1]) Vgl.: *C. Liebermann* und *A. Hagen*, Über die Bildung der Alkyläther der Naphtole und des Anthrols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1428 (1882).

[2]) *Eugen Bamberger*, Beiträge zur Theorie sechsgliedriger Ringsysteme. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **257**, S. 42 (1890).

[3]) *F. Krafft* und *A. Roos*, Über Sulfonsäureester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **25**, S. 2255 (1892) und Bd. **26**, S. 2823 (1893). — Dieselben, Verfahren zur Darstellung von einfachen oder gemischten Äthern der Fettreihe mittelst aromatischer Sulfosäuren. D. R. P. 69.115; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **3**, S. 10 (Berlin 1896). — Siehe auch: *F. Krafft*, Über ein Verfahren zur Darstellung des Äthyläthers und seiner Homologen vermittelst aromatischer Sulfosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 2829 (1893).

Die Reaktion verläuft, ganz analog der Ätherbildung aus Alkohol und Schwefelsäure, in zwei Phasen, z. B.:

I. $C_6H_5-SO_2.OH + C_2H_5.OH = C_6H_5-SO_2.OC_2H_5 + H_2O$
Benzolsulfosäure — Benzolsulfosäure-äthylester

II. $C_6H_5-SO_2.OC_2H_5 + C_2H_5.OH = C_6H_5-SO_2.OH + C_2H_5.O.C_2H_5$
Diäthyläther.

Darstellung von Diäthyläther.[1])

Ein starkwandiger, etwa 25—30 *cm* hoher und 5 *cm* breiter Reagenzzylinder wird mit ca. 80—120 *g* Benzolsulfosäure beschickt und durch einen dreifach durchbohrten, festgebundenen Korkstopfen verschlossen. Zu der geschmolzenen und auf etwa 135—145° erhitzten Sulfosäure läßt man den Alkohol mit Hilfe eines Systems von zwei übereinander gestellten Tropftrichtern zufließen: Die Röhre des oberen, als Reservoir für den Weingeist dienenden Trichters ist in die Gefäßöffnung des unteren vermittelst eines Korkes luftdicht eingesetzt und das Ablaufrohr dieses unteren Trichters durch den festgebundenen Korkstopfen hindurch bis auf etwa 1 *cm* Entfernung zum Boden des Reaktionszylinders hinabgeführt. Man kann derart den Alkoholzufluß bei dessen Passieren durch das Gefäß des unteren Tropftrichters fortwährend kontrollieren und vermeidet zugleich Stauungen, besonders wenn man dafür gesorgt hat, daß die in eine Spitze ausgezogene Ablaufröhre des oberen Tropftrichters von Anfang an vollständig mit Weingeist gefüllt ist. Durch die zweite Durchbohrung des auf den Reagenzzylinder festgebundenen Korks wird ein Thermometer in die siedende Mischung eingetaucht, und in die dritte Korköffnung setzt man das zur Kondensationsvorrichtung gehende Dampfableitungsrohr ein. In der Vorlage sammeln sich bei Ausführung des Versuchs Äthyläther und Wasser, neben wenig unzersetztem Alkohol an. Diese können dann leicht voneinander getrennt werden. Der obere Trichter läßt sich natürlich durch ein größeres Reservoir ersetzen. Eine Mischung von fuselfreiem Alkohol und Sulfosäure kann so wochenlang unter beständigem Alkoholzufluß im Sieden erhalten werden. Die Benzolsulfosäure vermag mehr wie das Hundertfache ihres Gewichts von Äthylalkohol in Äthyläther überzuführen.

b) Alkylierung unter Zusatz von Salzen (Chlorzink, Aluminiumchlorid und Kupfersulfat).[2])

Phenole können mittelst Schwefelsäure bei gewöhnlichem Druck nicht alkyliert werden. Hier führt Anwendung von Chlorzink oder wasserfreiem Aluminiumchlorid zum Ziele.

Diphenyläther, $C_6H_5.O.C_6H_5$, läßt sich z. B. durch Erhitzen von Phenol mit Aluminiumchlorid erhalten.[3])

Durch Erhitzen von Cholesterin mit wasserfreiem Kupfersulfat auf 200° gewannen *Mauthner* und *Suida*[4]) den Cholesteryläther:

$$C_{27}H_{45}.OH \rightarrow (C_{27}H_{45})_2O.$$

[1]) *F. Krafft,* loc. cit. [Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 2831 (1893).]

[2]) Über Ätherifizierung mittelst Quecksilberjodids siehe: *Alvaro Reynoso,* Über Ätherbildung. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **39**, p. 696; Chem. Zentralbl. 1854, II, S. 864.

[3]) *V. Merz* und *W. Weith,* Über die Ätherifizierung der Phenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 189 (1881). — *J. H. Gladstone* und *A. Tribe,* Über Aluminiumalkoholate. Chem. News. Vol. **44**, p. 257; Chem. Zentralbl. 1882, I, S. 52.

[4]) *J. Mauthner* und *W. Suida,* Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **17**, S. 38 (1896).

II. Alkylierung durch doppelten Umsatz.

1. Allgemeiner Teil.

Die gebräuchlichste Art, Alkohole und Phenole zu veräthern, besteht in der Behandlung ihrer Metallverbindungen mit Halogenalkylen.[1])

Diese Methode der Alkylierung verläuft nach der allgemeinen Gleichung (X = Halogen, M = Metall):

$$R.X + M.OR' = R.O.R' + M.X$$

Durch Variation des Halogens einerseits und des Metalles andrerseits ergibt sich eine große Zahl von Möglichkeiten.

a) Wahl des Halogenalkyls.

1. Das bei gewöhnlicher Temperatur und gewöhnlichem Druck gasförmige Chlormethyl wird in der Technik sehr häufig zur Alkylierung benutzt, im Laboratorium gelangt es dagegen wohl nur in den seltensten Fällen zur Verwendung. Wo bloßes Überleiten über den zu methylierenden Körper nicht genügt, ist es nötig, in geschlossenen Apparaten unter Druck zu arbeiten.

Beim Arbeiten mit Chloräthyl ist ein Zusatz von Jodkalium häufig empfehlenswert.[2])

2. Bromalkyle sind zur Alkylierung recht geeignet. Wo sie leicht zugänglich sind, verdienen sie oft wegen ihres höheren Siedepunktes den Chloralkylen gegenüber den Vorzug.

3. Von den Jodalkylen gestattet schon das niedrigste Glied der Reihe: das Jodmethyl (Siedepunkt: 43°) ein bequemes Arbeiten; wo Vermischen oder Schütteln in der Kälte nicht ausreichend ist, kann man am Rückflußkühler kochen und in schwierigen Fällen schließlich zum Erhitzen unter Druck übergehen.

4. Chlor-, Brom- und Jodbenzol sind zu doppeltem Umsatz unfähig; das Halogen wird erst durch negative Substituenten reaktionsfähig (vgl. auch S. 1117).

5. Benzylchlorid ist sehr leicht zugänglich und reagiert meist in der gewünschten Weise.

6. Benzyljodid wird aus Benzylchlorid mittelst Jodkalium hergestellt[3]) und findet Verwendung, wenn die Reaktion mit Benzylchlorid schwer eintritt (vgl. z. B. S. 1347).

b) Wahl der Metallverbindung.

Diese verschiedenen Halogenalkyle kann man auf eine Metallverbindung des zu alkylierenden Alkohols oder Phenols einwirken lassen. Bei der

---

[1]) *A. W. Williamson*, Über die Theorie der Ätherbildung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **77**, S. 37 (1851). — Derselbe, Über Ätherbildung. Ebenda. Bd. **81**, S. 73 (1852).

[2]) *A. Wohl*, Über Herabsetzung der Reaktionstemperatur bei der Umsetzung organischer Chlorverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1951 (1906).

[3]) Vgl.: *Georg Kumpf*, Über nitrierte Phenylbenzyläther und nitrierte Benzylchloride. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **224**, S. 126 (1884).

Wahl der Metallverbindung kommt in Betracht die Zugänglichkeit der Metallverbindung selbst und weiter die Ausbeute beim Umsatz derselben.

So verwendet man die Verbindungen der Alkohole oder Phenole mit:

Natrium,
Kalium,
Silber,
Magnesium,
Calcium,
Baryum,
Zink,
Blei.

Wo es nötig ist, benutzt man die festen trockenen Alkoholate; sonst arbeitet man in wässeriger, alkoholischer oder wässerig-alkoholischer Lösung.

In manchen Fällen geht man auch in der Weise vor, daß man Alkohol, Metalloxyd oder -hydroxyd und Halogenalkyl miteinander reagieren läßt. Hierher gehört die Anwendung von:

Natronlauge,
Kalilauge,
Magnesiumoxyd,
Ätzkalk,
Zinkoxyd,
Silberoxyd,
Quecksilberoxyd.

2. *Spezieller Teil.*

a) Natrium- und Kaliumverbindungen.

Am häufigsten von allen Metallverbindungen werden Natriumalkoholate und -phenolate bei der Alkylierung angewendet.

Im folgenden soll an einigen Beispielen gezeigt werden, wie man hierbei je nach der Natur des zu alkylierenden Körpers und des Halogenalkyls zu verfahren hat.

Chlormethyl erfordert seines niedrigen Siedepunktes wegen (— 23°) besondere Maßnahmen.

1. Man arbeitet mit einem Strom von gasförmigem Chlormethyl.

2. Man wendet Chlormethyl im geschlossenen Gefäß unter Druck an. Für kleinere Mengen bedient man sich dabei zugeschmolzener Glasröhren, für das Arbeiten in größerem Maßstabe empfiehlt sich die Verwendung von Autoklaven (vgl. S. 80 ff.).

Chlormethyl benutzte *Vincent*[1]) zur Darstellung von Anisol. Er leitete über Natriumphenolat, das auf 200° erhitzt war, einen Strom von Chlormethyl.

---

[1]) *Camille Vincent,* Methylation der Phenole. Bull. Soc. Chim. T. 40, p. 106; Chem. Zentralbl. 1883, S. 600.

Guajakol läßt sich darstellen, indem man Brenzkatechin in alkoholischer Lösung mit Jodmethyl und Natriummethylat im Autoklaven auf ca. 120—130° erhitzt:

$$\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{OH}) \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_4(\text{O.CH}_3)(\text{OH})$$

Brenzkatechin (o-Dioxy-benzol) — Guajakol (Brenzkatechin-monomethyläther)

Darstellung von Guajakol[1]:

Man löst 58 g Natrium in 600 g Methylalkohol am Rückflußkühler. Zu der Lösung fügt man 270 g Brenzkatechin, gelöst in Methylalkohol. Die Mischung gerinnt bald. Man erhitzt sie im Autoklaven auf 120—130° mit einem geringen Überschuß an Jodmethyl, läßt erkalten, destilliert den Alkohol ab und unterwirft den Rückstand der Wasserdampfdestillation. Das Guajakol wird abgehoben, dann in Sodalösung gelöst und die Lösung mit Äther geschüttelt, um das Veratrol (Brenzkatechin-dimethyläther) zu entfernen. Man setzt dann das Guajakol mit Salzsäure in Freiheit, destilliert es nochmals mit Wasserdampf und dann für sich. Siedepunkt bei 760 *mm*: 204—204·5°. Es kristallisiert durch Berührung mit einem Guajakolkristall oder durch Abkühlung mittelst Methylchlorid. Schmelzpunkt: 30—31°.[2])

Um zum p-Phenetidin (p-Amino-phenol-äthyläther) zu gelangen, ist der Weg über das p-Nitrophenol, das zunächst ätherifiziert und dann reduziert wird, nicht praktisch. Ein wesentlich einfacheres und ausgiebigeres Verfahren besteht in der folgenden Arbeitsweise[3]) (vgl. aber auch unter Amidieren, S. 1170). p-Amino-phenol (I) wird zunächst mit Benzaldehyd zur Benzylidenverbindung kondensiert, um die Aminogruppe zu schützen, dann äthyliert man das Benzyliden-p-aminophenol (II) mit Bromäthyl und Natronlauge, und nun spaltet man die äthylierte Benzylidenverbindung (III) wieder mit Mineralsäuren in Benzaldehyd und p-Phenetidin (IV):

$$\underset{\text{I.}}{\text{NH}_2.\text{C}_6\text{H}_4.\text{OH}} \longrightarrow \underset{\text{II.}}{\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}=\text{N}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{OH}} \longrightarrow \underset{\text{III.}}{\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}=\text{N}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{O.C}_2\text{H}_5} \longrightarrow \underset{\text{IV.}}{\text{NH}_2.\text{C}_6\text{H}_4.\text{O.C}_2\text{H}_5} + \text{C}_6\text{H}_5.\text{CHO}$$

---

[1]) *A. Béhal* und *E. Choay*, Sur le gayacol. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **9**, p. 143 (1893); Chem. Zentralbl. 1893, I, S. 660.

[2]) *A. Béhal* und *E. Choay*, Kristallisierter Guajakol. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **11**, S. 530 (1894); Chem. Zentralbl. 1894, II. S. 151.

[3]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M., Verfahren zur Darstellung von Amidophenoläthern. D. R. P. 69006; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **3**, S. 55 (Berlin 1896).

Darstellung von p-Phenetidin.

I. Kondensation des p-Amino-phenols mit Benzaldehyd.

14·3 Teile salzsaures p-Amino-phenol werden in etwa 100 Teilen Wasser gelöst und mit 13·6 Teilen kristallisiertem essigsaurem Natron und 10·6 Teilen Benzaldehyd unter starkem Rühren versetzt. Es beginnt sofort die Ausscheidung der Benzylidenverbindung des p-Amino-phenols (*Schiff*sche Base). Da die hierbei entstehende freie Essigsäure diese Verbindung etwas löst, neutralisiert man die freie Säure zweckmäßig nach einiger Zeit mit Natriumhydroxyd und filtriert nach etwa einstündigem Rühren das Benzyliden-p-aminophenol ab. Ausbeute: quantitativ.

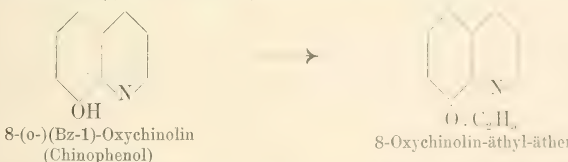
II. Äthylierung der Benzylidenverbindung.

12 Teile des Benzyliden-p-aminophenols werden mit 10 Teilen Sprit (95%igem Alkohol), 6·8 Teilen Bromäthyl und 6·8 Teilen Natronlauge (von 35·6% NaOH) in einem Autoklaven 3 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten des Bombeninhalts kristallisiert die äthylierte Verbindung in schönen, derben, gelblichen Prismen in guter Ausbeute aus. Schmelzpunkt: 71°.

III. Spaltung der Benzylidenverbindung.

Der erhaltene Benzyliden-p-amino-phenoläther wird von Mineralsäuren sofort in Benzaldehyd und Phenetidin gespalten. Man versetzt ihn mit einem Überschuß von Salz- oder Schwefelsäure und destilliert das Gemisch im Wasserdampfstrom. Der Benzaldehyd geht mit dem Dampf über und kann wieder zur Kuppelung benutzt werden. Aus der rückständigen salz- bzw. schwefelsauren Lösung wird nach Filtrieren und Zusatz von Natronlauge das p-Phenetidin durch Ausschütteln mit Äther oder Benzol gewonnen. Die Ausbeute ist sehr gut und das Produkt sehr rein. Siedepunkt bei 760 *mm* Druck: 254·2—254·7° (korr.). Schmelzpunkt: 2·4°.

Der Äthyläther des o-Oxy-chinolins wird in ähnlicher Weise erhalten. Man kocht eine Lösung von 100 *g* Oxy-chinolin in 500 *g* Alkohol (von 96%) mit $1^1/_2$ Molekülen Ätznatron (40 *g* NaOH in 40 *g* H_2O) und $1^1/_2$ Molekülen Bromäthyl (110 *g*) 5 Stunden und erzielt nach diesem Verfahren eine Ausbeute von 80% der Theorie[1]):



8-(o-)(Bz-1)-Oxychinolin (Chinophenol) → 8-Oxychinolin-äthyl-äther.

Die Möglichkeit der Kernalkylierung ist stets im Auge zu behalten.[2])

Wie die Halogenalkyle, so reagieren auch in der Seitenkette chlorierte Toluole mit Alkali-alkoholaten unter Bildung der entsprechenden Äther (Benzylierung), z. B. entsteht aus Benzylchlorid beim Erwärmen mit

---

[1]) *Otto Fischer*, Über Oxychinolinderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**. S. 717 (1883). — Vgl. auch: *Otto Fischer* und *E. Renouf*, Einige Derivate des Chinolins und Pyridins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 759 (1884). — C. N. [illegible], Über das Ortho-Oxäthyl-ana-Acetylamidochinolin (Analgen). Journ. f. prakt. Chem. Bd. 45, S. 631 (1892).

[2]) Siehe hierüber: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909. S. 480 ff. Jul. Springer, Berlin.

Methylalkohol und Kali der Methyl-benzyläther[1]) (I) und ebenso beim Erhitzen mit äthylalkoholischem Kali der Äthyl-benzyläther[2]) (II):

$$C_6H_5.CH_2-O-CH_3 \qquad\qquad C_6H_5.CH_2-O-CH_2.CH_3$$
I. II.

Durch Einwirkung von Benzylchlorid auf Natrium-cholesterylat erhielt *Obermüller*[3]) den Benzyläther des Cholesterins.

Darstellung des Benzyläthers des Cholesterins[3]):

$$C_{27}H_{45}.OH \longrightarrow C_{27}H_{45}.O.(CH_2.C_6H_5).$$

Cholesterin-natrium (dargestellt durch Eintragen von Natrium in eine Lösung von Cholesterin in Äther oder Steinöl) und Benzylchlorid werden 12 Stunden in der geschlossenen Röhre auf 100° erhitzt. Nach dem Öffnen der Röhre wird der Inhalt mittelst Äther-Alkohol ausgezogen und filtriert; nach kurzer Zeit scheiden sich Kristalle ab. Die Kristalle sind knollig gruppierte, dünne Blättchen; sie sind etwas milchig getrübt und schmelzen bei 78°.

Um Phenole zu benzylieren, erhitzt man sie nach *Haller* und *Guyot*[4]) in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Natriumalkoholat und Benzylchlorid mehrere Stunden unter Rückflußkühlung im Wasserbade und filtriert dann noch heiß vom ausgeschiedenen Kochsalz ab oder gießt in Wasser.

An Stelle von Benzylchlorid wird das Benzyljodid zur Benzylierung empfohlen[5]), das namentlich beim Arbeiten mit Silberphenolaten dem Benzylchlorid überlegen ist[6]) (siehe den folgenden Abschnitt *b*, S. 1347).

Von Substitutionsprodukten des Benzylchlorids können die leicht zugänglichen o- und p-Nitro-benzylchloride zur Benzylierung Verwendung finden; wegen ihres unerträglichen Geruches ist das Arbeiten mit diesen Agentien allerdings wenig angenehm.

Mit Hilfe von Phenolkalium (auch Phenolnatrium, Kresolkalium) können in der Anthrachinonreihe Aryläther des Anthrachinons und seiner Derivate dargestellt werden, indem man auf negativ substituierte Anthrachinonderivate einwertige Phenole, in Form ihrer Alkalisalze bzw. bei Gegenwart von alkalisch wirkenden Mitteln, bei höherer Temperatur einwirken läßt.[7]) Es werden dabei die am Anthrachinonkern haftenden

[1]) *F. Sintenis*, Beiträge zur Kenntnis der Benzyläther. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 161, S. 334 (1872).

[2]) *F. Sintenis*, loc. cit. S. 330.

[3]) *Kuno Obermüller*, Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15, S. 41 (1891).

[4]) *A. Haller* und *A. Guyot*, Neue Derivate des Phenolphtaleïns und des Fluoresceïns. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **116**, p. 479; Chem. Zentralbl. 1893, I, S. 669.

[5]) *Georg Kumpf*, Über nitrierte Phenylbenzyläther und nitrierte Benzylchloride. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **224**, S. 126 (1884).

[6]) *K. Auwers* und *J. J. Walker*, Über Konstitution und kryoskopisches Verhalten von o-Cyanphenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 3040 (1898).

[7]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Aryläthern des Anthrachinons und seiner Derivate. D. R. P. 158.531. Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 1517.

negativen Radikale, wie die Halogene, die Nitrogruppe und die Sulfogruppe, gegen die entsprechenden Phenolreste ausgetauscht. Der doppelte Umsatz verläuft z. B. nach den folgenden Gleichungen:

$$C_6H_4\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}C_6H_3.Br + C_6H_5.OK = C_6H_4\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}C_6H_3.OC_6H_5 + KBr$$

α-Brom-anthrachinon — Erythrooxy-anthrachinon-phenyläther

$$C_6H_4\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}C_6H_2\genfrac{<}{}{0pt}{}{NO_2}{NO_2} + 2\,C_6H_5.OK = C_6H_4\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}C_6H_2\genfrac{<}{}{0pt}{}{OC_6H_5}{OC_6H_5} + 2\,KNO_2$$

1.5-Dinitro-anthrachinon — Anthrarufin-diphenyläther

$$C_6H_4\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}C_6H_3.SO_3Na + C_6H_5.OK = C_6H_4\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}C_6H_3.OC_6H_5 + KNaSO_3$$

Anthrachinon-β-sulfosaures Natrium — β-Oxyanthrachinon-phenyläther.

Zur Gewinnung von Oxim-äthern: $\underset{N.OR''}{R.C.R'}$ verwendet man die meist leicht zu erhaltende Natriumverbindung der Oxime. Läßt man auf diese Halogenalkyl einwirken, so bildet sich der gesuchte Äther. Es ist oft nicht notwendig, die Natriumverbindung zu isolieren, es genügt, eine alkalisch-alkoholische Lösung des Isonitrosokörpers darzustellen und dieselbe mit Jodmethyl in der Wärme zu behandeln[1]), z. B.:

$$\underset{N.OH}{CH_3.C.CH_3} \longrightarrow \underset{N.OCH_3}{CH_3.C.CH_3}$$

Acetoxim — Acetoxim-methyläther.

Dunstan und *Goulding*[2]) stellten diese Ketoxim-äther dar, indem sie eine Lösung von Natriummethylat mit einer solchen des Oxims vereinigten, zu dem Gemisch allmählich das Halogenalkyl hinzufügten und die Flüssigkeit nach Beendigung der eintretenden Reaktion $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzten und dann destillierten. Hierbei gingen die entsprechenden alkylierten Oxime über. Im Rückstand befanden sich in den meisten Fällen die alkylierten Isoxime, mit Na J verbunden, z. B.:

$$\genfrac{}{>}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}C\underset{\diagdown O \diagup}{—}N.CH_3 . NaJ$$

Methyl-iso-acetoxim-natriumjodid.

---

[1]) *Alois Janny,* Über die Acetoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 170 (1883). — *M. Ceresole,* Über Äther der Isonitrosoacetone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**. S. 833 (1883). — Über die Darstellung der Oximäther von 1.2-Diketonen siehe: *Otto Diels* und *Georg Plaut,* Über die Verwendbarkeit der Oximäther für Kondensationen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 1917 (1905). — *Otto Diels* und *Max Stern,* Über die Kondensation von Oxalester mit Dimethylketol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 1622 (1907). — *Otto Diels* und *Fritz ter Meer,* Beitrag zur Kenntnis der Äther von Isonitrosoketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1940 (1909).

[2]) *W. R. Dunstan* und *E. Goulding,* Einwirkung von Alkylhaloïden auf Aldoxime und Ketoxime. Teil II. Alkylierte Oxime und Isoxime und die Konstitution der aliphatischen Oxime. Journ. Chem. Soc. London. Vol. **79**. p. 628; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 184.

Diese Methode liefert bessere Ausbeute als die ältere von *Japp* und *Klingemann* angegebene[1]: nach dieser Vorschrift wird in ein Gemenge oder eine Lösung des Oxims und des betreffenden Halogenalkyls eine Natriumalkoholatlösung sehr langsam eingetropft.

Über die Verwendung von Silberoxyd und Halogenalkyl zur Darstellung von Oxim-äthern siehe den nächsten Abschnitt. Dimethylsulfat (siehe S. 1351 ff.) kann hier ebenfalls mit Vorteil verwendet werden.[2]

Während man in der Mehrzahl der Fälle Halogenalkyl auf eine Metallverbindung des zu alkylierenden Alkohols einwirken läßt, um zu Alkoxyverbindungen zu gelangen, gibt es doch auch Gelegenheiten, wo man einen Umweg vorzieht, um diese Verbindungen darzustellen. Man ersetzt zu diesem Zweck die Hydroxylgruppe durch Halogen und bringt dieses mit Natriumalkoholat in Reaktion.

Diese Notwendigkeit liegt z. B. vor bei den Oxy-purinen, speziell bei der Harnsäure, welche als tautomere Verbindung nach jeder der beiden folgenden Formeln reagieren kann:

```
HN — CO                         N = C.OH
 |     |                        |     |
OC    C — NH                  HO.C    C — NH
 |     |     >CO                |     |      >C.OH
HN — C — NH                     N — C — N
      I.                             II.
```

Bei der Einwirkung von Jodalkyl auf die festen oder gelösten Salze der Harnsäure tritt das Alkyl an den Stickstoff (siehe S. 1362 und 1374 ff.); zur Gewinnung der Sauerstoffäther geht man daher von den Chlorpurinen aus und setzt sie mit Natriumalkoholat um.

Ebenso verhalten sich auch die Pyrimidine.

Methoxylierung von 5-Methyl-2.4.6.trichlor-pyrimidin[3]:

```
N — C.Cl                          N — C.Cl
|     |                           |     |
Cl.C    C.CH3     ———→       CH3O.C    C.CH3
|     |                           |     |
N — C.Cl                          N = C.OCH3
```

2.4.6-Trichlor-5-methyl-pyrimidin — 2.4-Dimethoxy-5-methyl-6-chlor-pyrimidin

3 g 5-Methyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin werden in 20 cm^3 Methylalkohol gelöst und mit 0.5 g Natrium in 13 cm^3 Methylalkohol langsam versetzt. Es findet freiwillige Erwärmung statt, die man durch Eintauchen in Eiswasser mäßigt. Am nächsten Morgen

[1]) *Francis R. Japp* und *F. Klingemann*, Über die Konstitution einiger sogenannten gemischten Azoverbindungen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **247**, S. 190 (1888). — *Karl Auwers* und *Victor Meyer*, Weitere Untersuchungen über die Isomerie der Benzildioxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **21**, S. 3510 (1888). — *Alois Janny*, Über die Acetoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 170 (1883). — *M. Dittrich*, Über einige Äther der Benziloxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, S. 3589 (1890).

[2]) Siehe z. B.: *Otto Diels* und *Max Stern*, loc. cit. S. 1624.

[3]) *Otto Gerngroß*, Über eine Synthese des Thymins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 3408 (1905).

fügt man Wasser hinzu, wobei das ausgeschiedene Kochsalz sich löst und die Abscheidung der organischen Verbindung vermehrt wird. Nach dem Absaugen wird so aus wenig Petroläther umkristallisiert. Ausbeute: 1·7 *g* = 89% der Theorie.

Die schönen flachen Nadeln schmelzen zwischen 76° und 77° und bestehen aus 5-Methyl-2.4-dimethoxy-6-chlor-pyrimidin.

b) Silberverbindungen.

Die Reaktionsfähigkeit der Metallverbindungen hängt nicht nur von der Natur des Alkohols ab, sondern auch von der des Metalles. Oft gelingt es, durch die Wahl einer geeigneten Base die Umsetzung zu erzielen, wo die Reaktion mit einem anderen Alkoholat ausbleibt.

Brasch und *Freyss*[1]) erhielten m-Nitro-p-kresol-methyläther, indem sie die Silberverbindung des Nitrokresols bei gewöhnlicher Temperatur mit Jodmethyl in Reaktion brachten. Bei Anwendung des Calciumsalzes genügt selbst anhaltendes Kochen am Rückflußkühler nicht. Auch mit der Calciumverbindung gelangt man jedoch zum Ziel, wenn man im Einschmelzrohr 4 Stunden auf 100° erhitzt:

$$C_6H_3(CH_3)(NO_2)(OH) \longrightarrow C_6H_3(CH_3)(NO_2)(O.CH_3)$$

Benzylchlorid reagiert mit dem Silbersalz des o-Cyanphenols selbst bei 140—160° nur unvollständig, während der gesuchte Benzyläther rasch und in guter Ausbeute entsteht, wenn man das Silbersalz mit der äquivalenten Menge Benzyljodid (vgl. S. 1340) in benzolischer Lösung so lange unter Rückfluß auf dem Wasserbade kocht, bis der stechende Geruch des Benzyljodids verschwunden ist[2]):

$$C_6H_4(CN)(OAg) + C_6H_5.CH_2J = C_6H_4(CN)(O.(CH_2.C_6H_5)) + AgJ$$

Man braucht nicht immer von dem fertigen Silberphenolat auszugehen, sondern es genügt häufig, daß man Silberoxyd, das betreffende Phenol und das Halogenalkyl zusammenbringt.[3]) *Drew* *Lander* erhielt

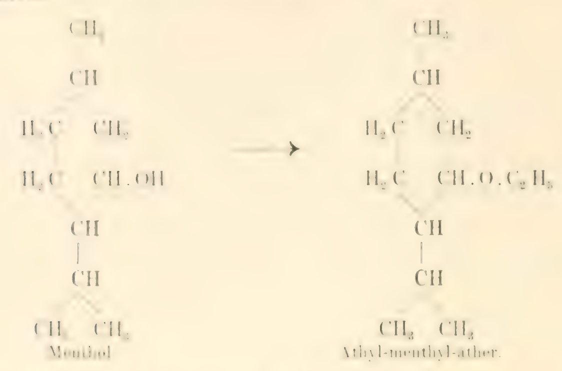
---

[1]) *R. Brasch* und *G. Freyss*, Zur Kenntnis der Benzidinfarbstoffe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 1961 (1891).

[2]) *K. Auwers* und *A. J. Walker*, Über Konstitution und kryoskopisches Verhalten von o-Cyanphenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 3040 (1898).

[3]) *Th. Purdie* und *W. Pitkeathly*, Darstellung von optisch-aktiven Mono- und Dialkyloxybernsteinsäuren aus Äpfelsäure und Weinsäure. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **75**, p. 153; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 779. — *Th. Purdie* und *J. C. Irvine*, Rotationsvermögen der aktiven Methoxy- und Äthoxypropionsäuren, dargestellt aus [illegible] Milchsäure. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **75**, p. 485 und Proceedings Chem. Soc.

so den Äthyl-menthyläther aus Menthol, trockenem Silberoxyd und Jodäthyl. Ein Überschuß an Silberoxyd ist zu vermeiden, um Oxydationen zu verhüten:



Bei Körpern mit mehreren Hydroxylgruppen zeigen die einzelnen Hydroxyle desselben Moleküls häufig Unterschiede in der Leichtigkeit, mit welcher sie sich alkylieren lassen. Jedoch hängt viel von der angewendeten Alkylierungsmethode ab. So gelingt es nach *Dimroth*[1]) und nach *C.* und

---

Vol. 15, p. 71; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 920 und 1154. — **Dieselben**, Optisch-aktive Dimethoxybernsteinsäure und ihre Derivate. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **79**, p. 957 und Proceedings Chem. Soc. Vol. **17**, p. 157; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 191 und 401. — *A. Mac Kenzie*, Aktive und inaktive Phenylalkyloxyessigsäure. Proceedings Chem. Soc. Vol. **15**, p. 149 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **75**, p. 753; Chem. Zentralbl. 1899, II, S. 189 und 622. — *George Druce Lander*, Bemerkung über den Gebrauch eines Gemisches von trockenem Silberoxyd und Alkylhaloïden als alkylierendes Agens. Proceedings Chem. Soc. Vol. **16**, p. 6; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 454. — **Derselbe**, Alkylierung vermittelst trockenen Silberoxyds und Alkyljodide. Ebenda. Vol. **16**, p. 90 und: Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **77**, p. 729; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 1063 und 1900, II, S. 167. — **Derselbe**, Alkylierung von Acylarylaminen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **17**, p. 59 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **79**, p. 690; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 1043 und 1901, II, S. 206. — **Derselbe**, Synthese von Iminoäthern. N-Arylbenziminoäther. Proceedings Chem. Soc. Vol. **18**, p. 72 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **81**, p. 591; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 1055 u. 1333. — **Derselbe**, Die Natur und der wahrscheinliche Mechanismus des Ersatzes von metallischen durch organische Radikale in tautomeren Verbindungen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **19**, p. 47 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **83**, p. 414; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 834 und 1132. — *Th. Purdie* und *R. E. Rose*, Die Alkylierung der l-Arabinose. Proceedings Chem. Soc. Vol. **22**, p. 201 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **89**, p. 1204; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1045. — *Th. Purdie* und *Ch. R. Young*, Die Alkylierung der Rhamnose. Proceedings Chem. Soc. Vol. **22**, p. 201 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **89**, p. 1194; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1045. — Über Acetylierung mittelst Silberoxyds siehe: *C. Liebermann* und *S. Lindenbaum*, Über die Acetylierung der Cochenillesäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2913 (1902).

[1]) *O. Dimroth*, Zur Kenntnis der Carminsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1611 (1909).

H. Liebermann[1]) mit Hilfe von Dimethylsulfat nur zwei Methylgruppen in die Carminsäure ($C_{22}H_{22}O_{13}$) einzuführen. Mit Silberoxyd und Jodalkyl bei Gegenwart von wenig absolutem Äther erhielten die letztgenannten dagegen eine Penta- und Hexamethyl-carminsäure. Bei der Einführung höherer Alkylradikale wurde die Beobachtung gemacht, daß diese unter gleichen Bedingungen in geringerer Zahl eintreten.

Die Alkylierung durch Silberoxyd und Halogenalkyl wird unter anderem benutzt zur Alkylierung der Oxime.[2])

Besonders wertvolle Dienste hat diese Methode bei der Alkylierung der Zuckerarten geleistet.[3])

Namentlich die Bindung des Zuckers in natürlichen und künstlichen Glukosiden und in Disacchariden kann durch die Darstellung der Alkylderivate und deren Hydrolyse erkannt werden. Dank der großen Beständigkeit der Alkoxylgruppe sind sekundäre Veränderungen während der Hydrolyse in weitestem Maße ausgeschlossen, und die reinen hydrolytischen Spaltungsprodukte können so isoliert werden. Außerdem hat die Alkylierung eine ausgesprochene Wirkung auf die Flüchtigkeit der Zuckerderivate, daher können diese alkylierten Verbindungen im Vakuum unverändert destilliert werden, und die große Schwierigkeit, welche die Abtrennung von Zuckerarten bietet, ist auf ein Minimum beschränkt.

Darstellung von Tetramethyl-α-methylglukosid:

$$CH_2OH.CHOH.\underbrace{CH.CHOH.CHOH.CH}_{O}OCH_3 \longrightarrow$$

α-Methyl-glukosid

$$CH_2OCH_3.CHOCH_3.\underbrace{CH.CHOCH_3.CHOCH_3.CH}_{O}OCH_3$$

Tetramethyl-α-methylglukosid.

α-Methyl-glukosid wird in Methylalkohol aufgelöst und mit Silberoxyd und Jodmethyl zusammengebracht, wobei eine lebhafte Reaktion stattfindet. Es resultiert das Tetramethyl-Derivat als eine bewegliche, stark lichtbrechende Flussigkeit. Siedepunkt: 148—150° bei 13 *mm* Druck.

Das so aus α-Methyl-glukosid (I) dargestellte Tetramethyl-α-methylglukosid (II) liefert bei der Hydrolyse die im Vakuum destillierbare Tetramethyl-glukose (III), die bei der Oxydation Tetramethyl-glukonsäurelakton (IV) gibt. Daraus folgt die γ-Oxyd-Struktur des α-Methyl-glukosids.

---

[1]) *C. Liebermann* und *H. Liebermann*, Über die alkylierten Carminsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, 1927 (1909).

[2]) *J. C. Irvine* und *Agnes Marion Moodie*, Derivate der Tetramethylglukose. Proceedings Chem. Soc. Vol. **23**, p. 303 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **93**, p. 95; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1043.

[3]) *J. C. Irvine*, Über die Verwendung alkylierter Zucker zur Bestimmung der Konstitution von Disacchariden und Glukosiden. Biochem. Zeitschr. Bd. **22**, S. 357 (1909); auf S. 369—370 dieser Arbeit findet sich eine Literaturzusammenstellung über alkylierte Zucker.

I		II		III
$CHOCH_3$		$CHOCH_3$		$CHOH$
$CHOH$		$CHOCH_3$		$CHOCH_3$
O $CHOH$	Methylierung →	O $CHOCH_3$	Hydrolyse →	O $CHOCH_3$
CH		CH		CH
$CHOH$		$CHOCH_3$		$CHOCH_3$
CH_2OH		CH_2OCH_3		CH_2OCH_3
α-Methyl-glukosid		Tetramethyl-α-methyl-glukosid		Tetramethyl-glukose

Oxydation (III → IV)

$$
\begin{array}{l}
CO \\
CHOCH_3 \\
O \quad CHOCH_3 \\
CH \\
CHOCH_3 \\
CH_2OCH_3
\end{array}
$$

IV
Tetramethyl-glukonsäurelakton

(Die punktiert eingerahmte Methylgruppe bezeichnet die durch Hydrolyse entfernbare glukosidische Methylgruppe.)

c) Magnesiumverbindungen.

In den Fällen, wo man bei einer Ätherifizierung ein gegen Alkali empfindliches Halogenid als Ausgangsmaterial benutzen muß, dürfte es sich vielfach empfehlen, nach der von *Diels* und *Blumberg*[1]) angegebenen Methode mit Magnesiumalkylaten zu arbeiten. Dies trifft z. B. für das Cholesterylchlorid zu, das bei der Behandlung mit Kalium- oder Natriumäthylat die Tendenz zeigt, HCl abzuspalten und sich in einen ungesättigten Kohlenwasserstoff umzuwandeln.

Darstellung von Cholesteryl-methyläther:

$$C_{27}H_{45}.OH \longrightarrow C_{27}H_{45}.OCH_3.$$

Blankes Magnesiumband wird einige Augenblicke mit ganz verdünnter Salzsäure angeätzt, mit Wasser sorgfältig gewaschen, zwischen Fließpapier abgepreßt und im Dampfschrank getrocknet.

0·2 g von dem so vorbereiteten Metall werden in 5 *cm* lange Stücke geschnitten und mit 4 g Cholesterylchlorid und 25 *cm*³ Methylalkohol (Kahlbaum) in ein Rohr aus Jenaer Glas eingeschmolzen. Das Rohr wird im Schießofen 12 Stunden auf 125° erhitzt. Das Magnesium ist nach dieser Zeit bis auf Spuren verschwunden, statt dessen befindet sich ein schweres, graues Pulver am Boden des Rohres. Die in der Flüssigkeit schwebenden Kristalle werden abgesaugt. Der feste Rückstand im Rohr wird mit kochendem Aceton behandelt und die Lösung von den anorganischen Bestandteilen durch Filtrieren getrennt. Nach mehrmaligem Umlösen aus Aceton erhält man eine rein weiße, schön kristallisierende Substanz. Ausbeute: 50% der Theorie. Schmelzpunkt: 84°.

[1]) *Paul Blumberg*, Über das Kohlensuboxyd. Über das Cholesterin. Inaug.-Dissert. Berlin 1909.

In analoger Weise gelingt es, den Äthyläther des Cholesterins zu gewinnen. Man benutzt hierzu mit Vorteil absolut trockenen Alkohol.

Darstellung von Cholesteryl-äthyläther:

$$C_{27}H_{45}.OH \longrightarrow C_{27}H_{45}.OC_2H_5.$$

Absoluter Alkohol wird zunächst 24 Stunden mit groben Stücken frischen Kalks (aus Marmor) gekocht und nach zweitägigem Stehen und Zusatz von frischen Kalkstücken unter sorgfältigem Abschluß der Luftfeuchtigkeit destilliert.

25 cm^3 dieses Alkohols, 4 *g* Cholesterylchlorid und 0·2 *g* angeätztes Magnesiumband werden in zugeschmolzenem Rohre 18 Stunden auf 140° erhitzt. Nach dieser Zeit ist das Magnesium vollständig verschwunden. Der größere Teil des gebildeten Ätinyläthers scheidet sich aus dem Äthylalkohol in Form von schönen Rosetten ab. Man kristallisiert das Rohprodukt aus der sechsfachen Menge Aceton und erhält die Verbindung so in wasserhellen, langen Nadeln. Ausbeute: über 30%. Schmelzpunkt: 88—90°.

Auf ähnlichem Wege läßt sich der Propyl-, Isopropyl- und Benzyläther des Cholesterins darstellen. Dagegen verläuft die Ätherbildung zwischen Isobutylalkohol und Cholesterin selbst bei tagelangem Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 200° nur sehr unvollständig. Tertiäre Alkohole werden wahrscheinlich unter dem Einfluß einer kleinen Menge Magnesiumchlorid — in Wasser und den ungesättigten Kohlenwasserstoff gespalten und entziehen sich auf diese Weise der Umsetzung:

$$-CH_2-C(OH)\langle \longrightarrow -CH=C\langle + H_2O.$$

III. Alkylierung durch anorganische Alkylderivate.

Von den anorganischen Alkylderivaten haben sich hauptsächlich Schwefelsäurederivate bei der Alkylierung bewährt; am wichtigsten unter diesen ist das Dimethylsulfat (dessen Darstellung siehe im Kapitel Esterifizieren).

1. *Dimethylsulfat:* $SO_2\langle^{OCH_3}_{OCH_3}$. (Siehe auch S. 1377 ff.)

Dimethylsulfat wurde für Methylierungen besonders von *Ullmann* und *Wenner*[1]) empfohlen. Es kann fast überall das Jodmethyl ersetzen und ist als ein vorzügliches Methylierungsmittel zu bezeichnen. Es reagiert rasch und glatt, erfordert infolge seines relativ hohen Siedepunktes (188°) weder Autoklaven, noch Einschmelzrohre und kann daher in offenen Gefäßen angewendet werden.

Beim Arbeiten mit Dimethylsulfat ist auf folgendes zu achten. Das Einatmen der Dämpfe des geruchlosen Dimethylsulfats muß wegen ihrer Giftigkeit sorgfältig vermieden werden; in geringen Mengen rufen die Dämpfe Katarrhe der Luftwege, in größeren Mengen gefährliche Zerstörungen des Lungengewebes hervor. Als Gegenmittel wird Trinken von Bikarbonat-

[1]) *F. Ullmann* und *P. Wenner*, Über Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2476 (1900). — *F. Ullmann*, Über die Verwendung von Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 327, S. 104 (1903). — Über Historisches siehe: *Herman Decker*, Über einige Ammoniumverbindungen. Bildung und Zerfall quartärer Ammoniumsalze der inerten Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 1147, Fußnote 1 (1905).

lösung empfohlen: verschüttetes Dimethylsulfat ist mit Ammoniak zu übergießen. Alle Arbeiten, bei denen sich seine Dämpfe entwickeln können, also besonders das Aufkochen zur Zerstörung des Überschusses an Dimethylsulfat, sind unter dem Abzuge auszuführen.

Man arbeitet meist mit Dimethylsulfat in wässerig-alkalischer Lösung, indem man wie bei der Benzoylierungsmethode nach *Schotten-Baumann* (siehe unter Acylieren, S. 1306) die alkalische Phenollösung mit der berechneten Menge Dimethylsulfat schüttelt. Überschüssiges Dimethylsulfat wird durch Aufkochen entfernt. Die Ausbeute an den Alkylprodukten ist meist quantitativ.

Die Ätherbildung zwischen Äthylalkohol und Dimethylsulfat vollzieht sich im allgemeinen nach der folgenden Gleichung[1]:

$$SO_2 \begin{matrix} O.CH_3 \\ O.CH_3 \end{matrix} + C_2H_5.OH = SO_2 \begin{matrix} OH \\ O.CH_3 \end{matrix} + C_2H_5.O.CH_3.$$

Unter gewissen Versuchsbedingungen gelingt es auch, die zweite Methylgruppe des Dimethylsulfats zur Methylierung zu verwerten:

$$SO_2 \begin{matrix} OH \\ O.CH_3 \end{matrix} + R.OH = SO_2 \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} + CH_3.O.R.$$

Diese Reaktion erfordert aber höhere Temperatur und geht langsamer vor sich, als die erste. In manchen Fällen, z. B. bei der Darstellung der Methylsalicylsäure (siehe S. 1357), gelangt man indessen zu besseren Ausbeuten, wenn man den Versuch so einrichtet, daß im Sinne der gegebenen Gleichungen zu der Einwirkung des Dimethylsulfats noch die des gebildeten methylschwefelsauren Natriums ergänzend hinzutritt. Auch lassen sich so recht gut zwei Moleküle Phenol durch ein Molekül Dimethylsulfat in Anisol verwandeln.[2])

Die übliche Art des Arbeitens besteht jedoch darin, daß man ein Molekül Dimethylsulfat mit einem Molekül Phenol in Reaktion bringt.

Häufig erweist sich die Alkylierung mit Dimethylsulfat den anderen Alkylierungsmethoden überlegen.

So ist o- und p-Nitrophenol mit Jodmethyl nur unter Druck und auch dann nur schwer alkylierbar, ergibt jedoch mit Dimethylsulfat leicht die entsprechenden Nitro-anisole.

Darstellung von Anisol[3]):



[1]) Über die Reaktionsgeschwindigkeiten dieser Prozesse usw. siehe: *R. Kremann*, Kinetik der Ätherbildung aus Dialkylsulfaten durch absoluten Alkohol. Wiener Monatshefte f. Chemie, Bd. 27, S. 1265 (1906); Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 702.

[2]) *C. Gräbe*, Über die Bildung aromatischer Methoxysäuren und von Anisol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 340, S. 207 (1905).

[3]) *F. Ullmann*, Über die Verwendung von Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 327, S. 114 (1903). — Siehe aber auch: *C. Graebe*, Über die Bildung aromatischer Methoxysäuren und von Anisol. Ebenda. Bd. 340, S. 208 und 209 (1905).

$9{\cdot}4\,g$ (1 Mol.) Phenol werden in $50\,cm^3$ 10%iger Natronlauge gelöst; der Lösung werden $12\,cm^3$ (1·2 Mol.) Dimethylsulfat zugesetzt. Beim Schütteln erwärmt sich die Lösung, und das gebildete Anisol scheidet sich als farbloses Öl ab. Die Flüssigkeit wird aufgekocht, eventuell Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion zugesetzt und das Anisol abgetrennt. Ausbeute: $10{\cdot}5\,g = 96\%$ der Theorie.

Die Umsetzung zwischen Dimethylsulfat und Phenolen geht bei Anwendung 30—40%iger Natronlauge bedeutend rascher vor sich als mit 10%iger. In dieser Weise verfährt man beim Pyrogallol.

Darstellung von Pyrogallol-trimethyl-äther:

OH OH → $CH_3.O$ $O.CH_3$

OH $O.CH_3$

Pyrogallol → Pyrogallol-trimethyl-äther.

Man löst $12\,g$ Pyrogallol in $35\,cm^3$ 40%iger Natronlauge und setzt langsam unter Schütteln $31\,cm^3$ Dimethylsulfat zu; aus der stark erwärmten Flüssigkeit scheidet sich ein dunkler Niederschlag aus, den man absaugt und mit Wasser auswäscht. Er löst sich fast völlig in Äther; nach dem Abdestillieren erhält man $12\,g$ Pyrogallol-trimethyläther.

Nach *Kostanecki* und *Dreher*[1]) läßt sich das in o-Stellung zum Karbonyl stehende Hydroxyl im Quercetin entweder gar nicht oder doch nur mit großen Schwierigkeiten alkylieren (vgl. S. 1331 und 1355). Wie *Waliaschko*[2]) feststellte, trifft dies nur für das Alkylieren mit Haloïdalkylen zu: mit Dimethylsulfat gelingt dagegen die Einführung von fünf Methylgruppen in Quercetin, d. h. dessen vollständige Methylierung sehr leicht.

Methylierung von Quercetin[2]):

HO— O C— OH OH C.(OH) OH CO → $CH_3.O$— O C $O.CH_3$ $O.CH_3$ $C.(O.CH_3)$ CO O CH_3

Quercetin[3]) → Pentamethyl-quercetin.

Darstellung von Trimethyl-quercetin.

$4\,g$ Quercetin werden in $200\,cm^3$ heißem Methylalkohol gelöst, der halb erkalteten Lösung $8\,g$ Dimethylsulfat und hierauf nach und nach $3{\cdot}6\,g$ Kaliumhydroxyd, in wenig

---

[1]) *E. Dreher* und *St. v. Kostanecki*, Über die Konstitution der Monooxyxanthone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 76 ff. (1893).

[2]) *N. Waliaschko*, Bemerkung zu der Abhandlung von *J. Herzig* und *Br. Hofmann* über vollkommen methylierte Flavonolderivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 727 (1909).

[3]) Über die Formel vgl.: *St. v. Kostanecki*, *V. Lampe* und *J. Tambor*, Synthese des Quercetins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 1402 (1904).

Alkohol gelöst, zugefügt. Wenn die rotbraun gewordene Flüssigkeit wieder ihre anfängliche gelbe Farbe angenommen hat, werden noch einmal die gleichen Mengen von Dimethylsulfat und Kaliumhydroxyd hinzugefügt. Die rotbraune Flüssigkeit wird hierauf bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Hierbei scheidet sich aus der wieder gelb gewordenen Lösung ein kristallinischer Niederschlag aus, der aus Trimethyl-quercetin und methylschwefelsaurem Kali besteht. Er wird gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Aus der Flüssigkeit werden noch geringe Mengen des Trimethyl-quercetin und zwei bei 240° und 175° schmelzende Substanzen gewonnen. Die Reaktion geht ohne Bildung schmieriger Produkte vor sich, und das dabei ausfallende, schwer lösliche Trimethyl-quercitin wird fast rein erhalten. Ausbeute: etwas mehr als 30% der Theorie (3 g Quercetin liefern 2 g Trimethyl-quercetin).

Darstellung von Pentamethyl-quercetin.

Das Kaliumsalz des Trimethyl-quercetins wird im Exsikkator getrocknet und in einer Reibschale mit einem nicht zu großen Überschuß Dimethylsulfat verrieben. Die Reaktion tritt hierbei bald ein, indem die gelbe Farbe des Salzes verschwindet. Am anderen Tage wird die weißliche Masse unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit Wasser behandelt und die hierdurch ausgeschiedene weiße, voluminöse Substanz aus Methylalkohol einige Male umkristallisiert. Die Reaktion verläuft fast quantitativ.

Ist die Natriumverbindung eines Phenols schwer löslich, so kann die Alkylierung mit Methylsulfat auf Schwierigkeiten stoßen. Ebenso stört bei empfindlichen Körpern das freie Alkali. Dies ist beides der Fall bei der Darstellung von Veratryl-aldehyd aus Vanillin. Zur Umgehung dieser Hindernisse wenden *H. Decker* und *O. Koch*[1]) statt Natronlauge Kalilauge an und bringen diese allmählich in ein Gemisch von Methylsulfat und Vanillin, so daß sich niemals freies Alkali oder Alkaliphenolat in nennenswerter Menge in der Reaktionsmasse befinden kann.

Methylierung des Vanillins:

CHO | → | CHO
O.CH₃ | | $O.CH_3$
OH | | $O.CH_3$

Vanillin → Vanillin-methyläther (Veratryl-aldehyd).

Man löst Vanillin (1 Mol.) in 10% weniger als der theoretischen Menge Methylsulfat (1 Mol.) auf dem Wasserbade auf und bringt nun tropfenweise in die heiße Flüssigkeit eine Lösung der dem Methylsulfat entsprechenden Menge (1 Mol.) Kaliumhydroxyd in dem doppelten Gewicht Wasser, unter gutem Umschütteln, hinein. Die Reaktion setzt energisch ein, und es muß eventuell der Rückflußkühler benutzt werden. Nachdem alles eingetragen ist, setzt man noch etwas Alkali bis zur bleibenden Reaktion zu und läßt abkühlen. Es haben sich zwei Schichten gebildet; die obere ist reiner Veratrylaldehyd. Man setzt nun Äther zu und schüttelt zwei- bis dreimal aus (dabei scheidet sich gewöhnlich etwas Vanillinalkali aus). Die ätherischen Auszüge hinterlassen reinen, farblosen Aldehyd, der nach Einimpfen kristallisiert. Die Ausbeute ist 97% der Theorie, auf Methylsulfat (1 Mol.) berechnet.

---

[1]) *H. Decker* und *O. Koch*, Notiz zur Methylierung des Vanillins vermittelst Methylsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 4794 (1907).

Die Aufgabe, von drei Hydroxylgruppen nur die eine zu methylieren, wurde von *C. Graebe* und *E. Martz*[1]) bei der Gallussäure gelöst.

Trimethyl-gallussäure entsteht, wenn man die nötige Menge Dimethylsulfat auf eine Lösung von Gallussäure in vier Molekülen Natronlauge einwirken läßt. Wendet man nur zwei Moleküle Natriumhydroxyd an, so erhält man auch mit einem Überschuß von Dimethylsulfat nur Monomethylgallussäure.

Bei Einwirkung von Dimethylsulfat auf eine Lösung von Gallussäuremethylester in 2 Mol. Natron wurde auch 3.4-Dimethyl-gallussäure erhalten.[2]) Bemerkenswert ist, daß stark saure Phenole und verschiedene andere Körper, wie Euxanthon und Alizarin, sich am besten in Form der festen Natriumsalze mit Dimethylsulfat methylieren lassen.[3])

Methyliert man Oxykarbonsäuren, so werden sie immer bis zu einem gewissen Betrage gleichzeitig verestert[4]) (siehe auch das Kapitel: Esterifizieren).

Mehrere Methylgruppen lassen sich beim Alizarin und verwandten Verbindungen (Oxy-anthrachinonen) nicht direkt einführen, wenigstens nicht in 1-Stellung. *Graebe* erhielt die gesuchten Äther auf dem Umwege über die Desoxykörper[5]):

OH, CO, OH, CO → OH, CH_2, OH, CO →

Alizarin — Dexoxy-alizarin

$O.CH_3$, $-CH_2-$, $O.CH_3$, CO → $O.CH_3$, CO, $O.CH_3$, CO

Desoxy-alizarin-dimethyl-äther — Alizarin-dimethyl-äther.

[1]) *C. Graebe* und *E. Martz*, Über Synthese der Syringasäure und über Methylgallussäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 215 (1903).

[2]) *C. Graebe* und *E. Martz*, Über die Methylathersäuren von Hydrochinonkarbonsäure, Protokatechusäure und Gallussäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **340**, S. 213 (1905).

[3]) *C. Graebe* und *R. H. Aders*, Über Methylierung von Euxanthon und Alizarin mittelst Dimethylsulfat. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **318**, S. 365 (1901). — *C. Graebe*, Über Esterbildung mittelst Dimethylsulfat. Ebenda. Bd. **340**, S. 244 (1905).

[4]) Vgl.: *A. Werner* und *W. Seybold*, Zur Kenntnis einer neuen Esterifizierungsmethode für organische Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3658 (1904).

[5]) *C. Graebe*, Über Methylierung der Oxyanthrachinone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **349**, S. 201 (1906). — Derselbe, Über Alizarin-dimethyläther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 152 (1905).

Mitunter empfiehlt es sich, mit möglichst wenig Wasser[1]) oder in kochenden Lösungen[2]) zu arbeiten. Auch wässerig-alkoholische[3]) oder rein alkoholische[4]) Lösungen werden gelegentlich benutzt.

Auch ohne Gegenwart von Alkali wirkt Dimethylsulfat methylierend. Jedoch ist hierbei besonders darauf zu achten, daß sowohl die Substanz, als auch das Lösungsmittel absolut trocken ist. Man arbeitet in solchen Fällen am besten in Nitrobenzollösung.[5])

2. *Alkylierung mit alkylschwefelsauren Salzen.*

Methylschwefelsaures Kalium, $SO_2 \begin{matrix} OK \\ O.CH_3 \end{matrix}$ (über dessen Darstellung siehe das Kapitel Esterifizieren), wird schon seit langem als Methylierungsmittel benutzt. *v. Gorup-Besanez*[6]) hatte mit seiner Hilfe eine Synthese des Guajakols durchgeführt. Er schloß Brenzkatechin, Kalihydrat und methylschwefelsaures Kali im Rohr ein und erhitzte auf 170—180°. Die Ausbeute war allerdings schlecht:

$$\underset{\text{Brenzkatechin}}{C_6H_4 \begin{matrix} OH\ (1) \\ OH\ (2) \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{Guajakol.}}{C_6H_4 \begin{matrix} OH \\ O.CH_3 \end{matrix}}$$

Durch Erhitzen von Anthrarufin-kalium mit äthylschwefelsaurem Kalium auf 200° erhält man hauptsächlich den Monoäthyläther, mit Äthyljodid auf 170—180° etwa zu gleichen Teilen Monoäthyl- und Diäthyläther[7]):

---

[1]) *Casimir Funk*, Zur Kenntnis des Brasilins und Hämatoxylins. Inaug.-Dissert. Bern 1904, S. 26.

[2]) *J. Salzer*, Synthesen einiger Stilbenderivate. Inaug.-Dissert. Bern 1905, S. 25 und 29. — *Salomon Cohen*, Synthese des 3.4.2'-Trioxy-Flavonols. Inaug.-Dissert. Bern 1904, S. 29 und 30. — *St. v. Kostanecki* und *V. Lampe*, Studien über das Brasilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1669 (1902). — Dieselben, Studien in der Cumarangruppe. Ebenda. Bd. **41**, S. 1331 (1908).

[3]) *A. G. Perkin* und *J. J. Hummel*, Das farbende Prinzip der Blüten von Butea frondosa. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **85**, p. 1466 (1905); Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 183; siehe auch: Ebenda. 1903, I, S. 1415 und 1904, II, S. 451.

[4]) *O. Kalka*, Zur Kenntnis der Trialkyläther des Oxyhydrochinons. Chemiker-Zeitung. Bd. 27, S. 407 (1903). — *St. v. Kostanecki* und *V. Lampe*, Synthese des 2-Oxyflavonols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 774 (Fußnote 1) (1904).

[5]) Vgl. z. B.: *F. Ullmann, N. A. Racovitza* und *Melanie Rozenband*, Über Phenylnaphtacridinderivate. VI. Mitteilung. Über Acridine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 322 (1902). — Leopold Cassella & Co. in Frankfurt a. M., Verfahren zur Darstellung von Alkylderivaten der Fluorindine und Isofluorindine, D. R. P. 142.565; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **7**, S. 345 (Berlin 1905).

[6]) *E. v. Gorup-Besanez*, Synthese des Guajakols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **147**, S. 248 (1868).

[7]) *R. Blum*, Über die Reduktion von Chinizarin und Anthrarufin mit Jodwasserstoff. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. **35**, S. 2929 (1902).

$O.C_2H_5$ / OH (Anthrarufin-mono-äthyl-äther) ← OK / OK (Anthrarufin-kalium) → $O.C_2H_5$ / $O.C_2H_5$ (Anthrarufin-diäthyl-äther).

Anthrarufin-mono-äthyl-äther — Anthrarufin-kalium — Anthrarufin-diäthyl-äther.

J. Habermann[1]) stellte den Diäthyläther des Alizarins dar aus Alizarin, Äthylkaliumsulfat und Ätzkali. Auch in diesem Falle ließ die Ausbeute zu wünschen übrig.

Graebe und *Ullmann*[2]) stellten Methyl-salizylsäure dar, indem sie die Natriumverbindung des salizylsauren Methyls mit methylschwefelsaurem Natron in einer Retorte erhitzten. Aus dem überdestillierten Ester gewannen sie durch Verseifung die Säure:

$$C_6H_4\begin{cases}COO.CH_3 & (1)\\ ONa & (2)\end{cases} \rightarrow C_6H_4\begin{cases}COO.CH_3\\ O.CH_3\end{cases} \rightarrow C_6H_4\begin{cases}COOH\\ O.CH_3\end{cases}$$

Natriumverbindung des Salizylsäure-methylesters — Methylsalizylsäure-methylester — Methyl-salizylsäure.

3. Alkylierung mit Methionsäure und anderen Derivaten von anorganischen Säuren.

Schroeter und *Sondag*[3]) führten die Methionsäure als Alkylierungsmittel ein und empfahlen sie besonders zur Darstellung der Äther höherer Alkohole.

Methionsäure (Methan-disulfosäure), $CH_2\begin{cases}SO_3H\\ SO_3H\end{cases}$, wird aus Acetylen und rauchender Schwefelsäure und durch Zersetzung der gleichzeitig entstehenden Acetaldehyd-disulfosäure:

$$CHO - CH\begin{cases}SO_3H\\ SO_3H\end{cases}$$

mittelst Kalks gewonnen.[4])

[1]) *J. Habermann,* Über den Diäthylalizarinäther. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 5, S. 228 (1886).

[2]) *C. Graebe* und *F. Ullmann,* Über eine neue Darstellungsweise des o-Oxybenzophenons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 824 (1896). — *C. Graebe,* Über die Bildung aromatischer Methoxysäuren und von Anisol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 340, S. 204 (1905).

[3]) *G. Schroeter* und *Walter Sondag,* Neue Methoden zur Darstellung von Diamyläther und Äthern höher molekularer Alkohole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 1921 (1908). — Dieselben, Verfahren zur Darstellung von Amyläther und von Äthern mit höherem Kohlenstoffgehalt aus den entsprechenden Alkoholen. D. R. P. [illegible]. Chem. Zentralbl. 1908, II, S. 551. — Vgl. auch: *G. Schroeter* und *Gustav Herzberg,* Über die Methionsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3389 (1905).

[4]) *G. Schroeter,* Beiträge zur Chemie des Acetylens. 1. Abhandlg. Über die Einwirkung von Acetylen auf rauchende Schwefelsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm.

Man erhitzt die Alkohole mit kleinen Mengen Methionsäure im Einschlußrohr oder — meistens — in offenen Gefäßen. Die Ausbeuten sind gut.

Darstellung von Di-iso-amyläther:

$$\frac{CH_3}{CH_3} > CH.CH_2.CH_2OH \longrightarrow \frac{CH_3}{CH_3} > CH.CH_2.CH_2-O-CH_2.CH_2.CH < \frac{CH_3}{CH_3}$$

Ein Teil Methionsäure (ca. 95%ig) wird mit 8—10 Teilen käuflichem Amylalkohol (Siedepunkt: 128—132°) in einem *Claisen*schen Fraktionierkolben (Fig. 251, S. 123) mit hohem Ansatzrohr gemischt; in die Flüssigkeit taucht ein Thermometer. Man erhitzt die Mischung zum ganz gelinden Sieden, wobei die Temperatur allmählich steigt, während Wasser nebst einem Teil des Amylalkohols und des sich bildenden Diamyläthers durch den vorgelegten Kühler abdestilliert. Die Methionsäure, welche sich zuerst im Amylalkohol glatt auflöst, scheidet sich mit fortschreitender Ätherbildung wieder aus. Nach ca. 6stündigem Erhitzen ist die Temperatur der Mischung auf ca. 141° gestiegen; man destilliert nun durch stärkeres Erhitzen oder Anspannen der Saugpumpe den unverändert gebliebenen Amylalkohol und den gebildeten Amyläther vollends ab oder kühlt das Gemisch und gießt von der wieder kristallinisch gewordenen Methionsäure ab. Die Flüssigkeit wird nun der fraktionierten Destillation unterworfen, nachdem zuvor das Wasser abgetrennt ist. Ausbeute an Diamyläther (Siedepunkt: 168—172°): 940 *g* aus 100 *g* Methionsäure und 1980 *g* Amylalkohol. Die Methionsäure bleibt während der Operation praktisch unverändert.

Läßt man zu einem auf 140° erhitzten Gemisch von Äthylalkohol und Methionsäure kontinuierlich Äthylalkohol fließen, so destilliert andauernd Diäthyläther und Wasser ab; die angewandte Methionsäure bleibt unverändert.

Eine ganze Reihe von Alkylierungsmitteln sind versucht worden bei der technisch wichtigen Darstellung des Codeïns aus Morphin. Hier gilt es, die Hydroxylgruppe zu alkylieren, ohne den N-Ring anzugreifen. Sehr gut bewährt sich dabei Diazomethan (siehe S. 1360); außerdem wurde hier erprobt der Benzolsulfo-methylester und der p-Toluolsulfomethylester.[1])

Auch mit Estern verschiedener anorganischer Säuren hat man den gewünschten Erfolg erzielt, z. B. mit Phosphorsäure- oder Salpetersäureester.[2]) Schließlich erwiesen sich auch methylschwefelsaure Salze als gut verwendbar.[3])

Bd. **303**, S. 114 (1898) und Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 2189 (1898). — Vgl. auch: *W. Muthmann*, Bildung von Methandisulfosäure durch Einwirkung von Acetylen auf rauchende Schwefelsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1880 (1898).

[1]) *E. Merck* in Darmstadt, Verfahren zur Herstellung von Morphinäthern. D. R. P. 131.980; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 1156 (Jul. Springer, Berlin 1904).

[2]) *E. Merck* in Darmstadt, Verfahren zur Darstellung von Methylmorphin (Codeïn) und Äthylmorphin. D. R. P. 102.634, 107.225 und 108.075; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **5**, S. 807—808 (Berlin 1901).

[3]) *Albert Knoll* in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Methylmorphin (Codeïn) und Äthylmorphin. D. R. P. 39.887; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **1**, S. 582 (Berlin 1888).

IV. Alkylierung unter Anwendung von Diazokörpern.

Diazomethan als Alkylierungsmittel.

Diazomethan[1]) reagiert mit Hydroxylgruppen nach folgender Gleichung (vgl. auch das Kapitel: Diazotieren, S. 1211; siehe ferner S. 1382):

$$C_6H_5.OH + CH_2N_2 = C_6H_5.O.CH_3 + N_2.$$

Die Reaktion verläuft glatt schon in der Kälte und oft quantitativ ohne Anwesenheit irgend eines Kondensationsmittels und ohne Bildung eines Nebenproduktes. Die Methode hat den Vorzug, daß keine anorganischen Salze oder dergl. eingeführt werden. Verdünnungsmittel sind meist unnötig; bei der Wahl eines solchen ist darauf Rücksicht zu nehmen, daß Diazomethan mit Alkoholen, Säuren, Aldehyden etc. reagiert (vgl. S. 1211). Man verwendet fast stets die grüne Lösung des Diazomethans in Äther.

Darstellung von Trinitro-anisol[1]):

$$C_6H_2(OH)(NO_2)_3 \longrightarrow C_6H_2(O.CH_3)(NO_2)_3$$

Pikrinsäure (2.4.6-Trinitro-phenol) → Trinitro-anisol.

Beim Zusammengießen von Pikrinsäure und Diazomethan in ätherischer Lösung scheidet sich unter gleichzeitiger Gasentwicklung ein gelber Niederschlag ab. Rasch abfiltriert und gewaschen, verwandelt er sich alsbald in ein blasenbildendes Harz, welches langsam kristallinisch erstarrt. Das so erhaltene Trinitro-anisol kristallisiert aus Alkohol in gelblichen Tafeln. Schmelzpunkt: 63°.

Bayer & Co. haben ein Verfahren angegeben, bei dem an Stelle des freien Diazomethans Nitroso-methyl-urethan (vgl. S. 1209) unter Zusatz von Basen zur Einwirkung kommt.[2])

An Stelle des giftigen und leicht zersetzlichen Nitroso-methyl-urethans eignen sich die leicht zugänglichen und sehr beständigen Nitrosoverbindungen der Monoalkyl- und Dialkyl-harnstoffe[3]):

$$CO{<}{NH_2 \atop N(NO).R} \quad \text{und} \quad CO{<}{NH.R \atop N(NO).R}$$

---

[1]) Vgl. betreffs der Herstellung von Diazomethan: *H. v. Pechmann*, Über Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 855, 1624 (1895); Bd. 30, S. 646 (1897). Siehe auch unter Diazotieren, dieses Handbuch, Bd. 1, S. 1209—1210. Diazomethan ist äußerst giftig!

[2]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Codeïn. D. R. P. 95.644; Chem. Zentralbl. 1898, I, S. 812 und: *P. Friedländer*, Fortschritte d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 1151.

[3]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, Verfahren zur Darstellung von Alkyläthern der aromatischen Reihe. D. R. P. 189.843; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 2005.

vorzüglich zur Alkylierung von Hydroxylgruppen. Die betreffenden Körper, deren Äther man darstellen will, werden mit den Nitroso-alkyl-harnstoffen in Gegenwart von Basen (Alkali-, Erdalkali-hydroxyde, Ammoniak oder organische Basen) zur Reaktion gebracht. Bei Anwesenheit von mehreren Hydroxylgruppen entstehen je nach den Reaktionsbedingungen Monoalkyl-, Dialkyläther etc.

Darstellung von Codein:

$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{17}NO(OH)_2} \longrightarrow \underset{\text{Methylmorphin (Codein)}}{C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)}$$

15 Teile Morphin werden in 100 Teilen Methylalkohol suspendiert und 2 Teile Natriumhydroxyd, in wenig Wasser gelöst, hinzugegeben. Zu der auf 0° abgekühlten Lösung gibt man darauf langsam 6 Teile Nitroso-monomethyl-harnstoff. Nach Beendigung der Reaktion wird der Methylalkohol abdestilliert, zum Rückstand Natronlauge zugegeben und das gebildete Codein durch Ausschütteln mit Benzol in Lösung gebracht und hieraus nach Verdampfen des Benzols isoliert. Schmelzpunkt: 150°.

Über die Anwendung von aromatischen Diazoniumsalzen zur Alkylierung der Sulfhydrylgruppe siehe S. 1363—1364.

An Sauerstoff gebundene Acylgruppen (speziell Acetylgruppen) können vielfach durch Behandlung der Acylverbindungen mit Diazomethan durch Methylgruppen ersetzt werden.[1]) Dagegen erweisen sich Acylgruppen, die an Stickstoff gebunden sind (wie z. B. im Acetanilid und Phenacetin), als vollkommen resistent gegen Diazomethan.[2])

V. Alkylierung nach Einhorn.

Ein neues Verfahren zur Alkylierung der Phenole hat kürzlich *Einhorn*[3]) angegeben. Es gründet sich auf die Beobachtung, daß gemischte Kohlensäureester der Phenole, welche eine Alkylgruppe enthalten, beim Erhitzen Kohlendioxyd abspalten und in die alkylierten Phenole übergehen:

$$Ar.O.CO.O.Alkyl = CO_2 + Ar.O.Alkyl.$$

Die Kohlendioxydabspaltung wird durch Destillation im Vakuum bewerkstelligt, in schwierigeren Fällen durch mehrstündiges oder mehrtägiges Kochen unter Atmosphärendruck am Rückflußkühler.

Einhorn gelangte auf diesem Wege vom Guajakol-kohlensäure-diäthylamino-äthylester zum Diäthyl-amino-äthyl-guajakol:

$$C_6H_4(OCH_3).O.CO.O.C_2H_4.N(C_2H_5)_2 = CO_2 + C_6H_4(OCH_3).O.C_2H_4.N(C_2H_5)_2$$

vom β-Naphtol-kohlensäure-methylester zum β-Naphtol-methyläther usw.

[1]) *J. Herzig* und *J. Tichatschek*, Verdrängung der Acetylgruppe durch den Methylrest mittelst Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 268 (1906). — Eine Ausnahme bildet z. B. Acetyl-salizylsäure, siehe die folgende Fußnote.

[2]) *J. Herzig* und *J. Tichatschek*, Verdrängung der Acetylgruppe durch den Methylrest mittelst Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 1557 (1906).

[3]) *A. Einhorn*, Ein neues Verfahren zur Alkylierung der Phenole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2237 (1909). — Vgl. auch: *J. Herzog*, Eine neue Bildungsweise von Estern durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Säuren. Ebenda. S. 2557 und: *A. Einhorn*, Bemerkungen zur Abhandlung von *J. Herzog*, ... Ebenda. S. 2772.

Beim Erhitzen von Guajakol-kohlensäure-äthylester entsteht als Hauptprodukt der Reaktion Äthyl-guajakol[1] (I), daneben bilden sich Guajakol und Guajakol-karbonat[2] (II):

I. $C_6H_4(O.CO.O.C_2H_5)(O.CH_3) \longrightarrow C_6H_4(O.C_2H_5)(O.CH_3) + CO_2$.

Guajakol-kohlensäure-äthylester — Äthyl-guajakol.

$$\text{II.}\quad 2\,CO\begin{cases}O.C_2H_5\\O.C_6H_4.OCH_3\end{cases} = CO\begin{cases}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{cases} + CO\begin{cases}O.C_6H_4.OCH_3\\O.C_6H_4.OCH_3\end{cases}$$

Guajakol-kohlensäure-äthylester — Diäthyl-karbonat — Guajakol-karbonat.

Darstellung von Äthyl-guajakol[2]) (Brenzkatechin-methyl-äthyläther).

Guajakol-kohlensäure-äthylester wird 7 Tage unter Atmosphärendruck erhitzt, die Reaktionsmasse in Äther aufgenommen und ihr zunächst mit verdünnter Natronlauge regeneriertes Guajakol entzogen. Der Rückstand der ätherischen Lösung wird destilliert, bis 241° erreicht sind. Im Rückstand befindet sich dann das Guajakol-karbonat. Das übergegangene Öl enthält als Hauptprodukt der Reaktion das Äthyl-guajakol, das durch fraktionierte Destillation gereinigt wird. Siedepunkt: 207—209°.

Zweiter Abschnitt.

Alkylieren der Sulfhydrylgruppe.

(Darstellung von Thio-äthern.)

Zur Charakterisierung von Substanzen, welche die Gruppe SH enthalten, eignen sich gut die Benzylverbindungen. So liefern physiologisch wichtige Körper wie α-Thio-milchsäure, β-Thio-milchsäure[3]) und Cysteïn bei Ersatz des Wasserstoffs der —SH-Gruppe durch den Rest $C_6H_5.CH_2$— gut kristallisierende Benzylverbindungen.

1. Alkylierung des Sulfhydrylrestes in Thio-milchsäuren.

Darstellung von Benzyl-cysteïn[4]):

$$\begin{array}{l}CH_2.SH\\|\\CH.NH_2\\|\\COOH\end{array} \longrightarrow \begin{array}{l}CH_2.S.CH_2.C_6H_5\\|\\CH.NH_2\\|\\COOH\end{array}$$

Cysteïn (α-Amino-β-thiomilchsäure) — Benzyl-cysteïn.

---

[1]) *A. Einhorn*, loc. cit. S. 2238.

[2]) Vgl.: Chemische Fabrik v. Heyden, G. m. b. H. in Radebeul b. Dresden, Verfahren zur Herstellung von Karbonaten phenolartiger Stoffe. D. R. P. 99.057: *P. Friedländer*. Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 5, S. 727 (Berlin 1901).

[3]) *F. Suter*, Über die Bindung des Schwefels im Eiweiß. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20, S. 578 (1895).

[4]) *F. Suter*, Über Benzylcysteïn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20, S. 562 (1895).

Cysteïn-chlorhydrat wird mit etwas mehr als der äquivalenten Menge Benzylchlorid und Natronlauge im Überschuß etwa eine Stunde tüchtig geschüttelt. Darauf wird das unangegriffene Benzylchlorid ausgeäthert und die ausgeätherte Flüssigkeit mit Essigsäure schwach angesäuert. Beim Stehen scheiden sich reichlich Kristalle von Benzyl-cysteïn aus, die durch Umkristallisieren aus heißem Wasser gereinigt werden. Schmelzpunkt: 215°.

Die Einführung von Äthyl in die Sulfhydrylgruppe erreichte *Brenzinger*[1]) beim Cysteïn durch Einwirkung von Äthyljodid auf das Quecksilber-merkaptid des Cysteïns.

Darstellung von Äthyl-cysteïn:

$$\begin{array}{lcl} CH_2.SH & & CH_2.S.C_2H_5 \\ | & & | \\ CH.NH_2 & \longrightarrow & CH.NH_2 \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

18 *g* Quecksilber-merkaptid des Cysteïns werden mit 100 cm^3 Äthylalkohol übergossen und 60 *g* Äthyljodid hinzugegeben. Das Gemisch wird am aufsteigenden Kühler auf dem Wasserbade auf 60—70° unter häufigem Umschütteln erwärmt. Nach ungefähr einer Viertelstunde löst sich die Quecksilberverbindung auf, und nach $^3/_4$ Stunden ist die Einwirkung beendet und alles in Lösung gegangen. Die weißgelb gefärbte Lösung wird in Wasser gegossen, wobei sich das Quecksilberjodid in gelben Kristallen abscheidet. Die abfiltrierte Lösung wird zur Entfernung des Äthyljodids auf dem Wasserbade kurze Zeit erwärmt und zur Entfernung des Quecksilbers mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung wird bei 70° auf ein kleines Volumen verdunstet, mit Ammoniumkarbonat genau neutralisiert und mit der 25-fachen Menge absolutem Alkohol versetzt. Dabei entsteht eine reichliche kristallinische Fällung einer farblosen Substanz, die aus 50%igem Weingeist in perlmutterglänzenden Blättchen kristallisiert. Schmelzpunkt: 226—228°.

2. Alkylierung des Sulfhydrylrestes in der Puringruppe.[2])

Während bei der Alkylierung der Oxy-purine auf nassem Wege das Alkyl entweder ausschließlich oder doch in der Regel der Hauptmenge nach an den Stickstoff tritt (vgl. S. 1375), liegen bei dem 7-Methyl-6-thiopurin die Verhältnisse ganz anders. Dieses liefert außerordentlich leicht ein einheitliches Methylderivat, welches beim Kochen mit Säuren Merkaptan entwickelt und mithin das Methyl an Schwefel gebunden enthält.

Darstellung von 7-Methyl-6-methylthiopurin:

$$\begin{array}{lllll} N=C.SH & & & N=C.S.CH_3 & \\ & & CH_3 & & CH_3 \\ CH\quad C-N & & \longrightarrow & CH\quad C-N & \\ & & CH & & CH \\ N-C-N & & & N-C-N & \end{array}$$

7-Methyl-6-thiopurin 7-Methyl-6-methylthiopurin.

[1]) *Karl Brenzinger*, Zur Kenntnis des Cystins und des Cysteïns. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16, S. 562 (1892).

[2]) *Emil Fischer*, Über Thiopurine. Synthesen in der Puringruppe (Berlin, J. Springer. 1907). S. 411. — Derselbe, Über Thiopurine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 437 (1898).

7-Methyl-6-thiopurin wird in der berechneten Menge Normal-Kalilauge gelöst und mit der theoretischen Quantität Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur kräftig geschüttelt. Schon nach einigen Minuten beginnt die Abscheidung des Methylderivates, und nach etwa einer Stunde ist die Reaktion beendet. Die aus feinen, biegsamen Nadeln bestehende Kristallmasse wird filtriert und aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausbeute: nahezu quantitativ. Schmelzpunkt: bei 212—213° (korr.) ohne Zersetzung.

3. Alkylierung des Sulfhydrylrestes mittelst aromatischer Diazoniumsalze.

Die Anwendung von Diazobenzolsalzen, die *Leuckart*[1]) auf Xanthogenate einwirken ließ und zur Synthese von Merkaptanen verwertete (vgl. S. 1061 und 1062), übertrug *E. Friedmann* auf die Darstellung phenylsubstituierter Thiosäuren, eine Reaktion, die für die Synthese der Merkaptursäuren von Wichtigkeit war (siehe unter Diazotieren, S. 1227—1228).

Darstellung von Bromphenyl-β-thiomilchsäure[2]):

$$\begin{array}{l} CH_2.SH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + ClN_2.C_6H_4.Br \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.S.N_2.C_6H_4.Br \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.S.C_6H_4.Br \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

5·3 *g* β-Thiomilchsäure werden in 20 cm^3 Wasser gelöst und langsam unter Eiskühlung mit einer aus 8·4 *g* p-Brom-anilin bereiteten p-Brom-diazobenzolchloridlösung versetzt. Es entsteht sofort ein hellgelber, kristallinischer Niederschlag, der in kleinen Portionen abgesaugt, auf Ton abgepreßt und in absolutem Alkohol suspendiert wird. Der in Alkohol suspendierte Körper löst sich in diesem in der Kälte unter reichlicher Stickstoffentwicklung zu Anfang mit gelber, allmählich mit rotbrauner Farbe. Nachdem die Stickstoffentwicklung aufgehört hat, wird der Alkohol unter vermindertem Druck bis auf wenige Kubikzentimeter abdestilliert, der Rückstand im Scheidetrichter mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Sodalösung wiederholt durchgeschüttelt. Beim Ansäuern werden jedoch aus der Sodalösung nur spärliche Kristalle von Bromphenyl-β-thiomilchsäure erhalten. Dagegen gelingt es, die gesuchte Substanz aus dem ätherischen Auszug zu isolieren. Nach Abdestillieren des Äthers wird der hinterbleibende ölige, esterartig riechende Rückstand mit 60 cm^3 verdünnter Salzsäure (1 Teil Salzsäure, 2 Teile Wasser) 2 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht. Darauf wird mit 20%iger Sodalösung alkalisch gemacht und von einer geringen braunen Ausscheidung abfiltriert. Beim Ansäuern fällt die gesuchte Bromphenyl-β-thiomilchsäure in schönen, blättrigen Kristallen aus. Zur Reinigung wird sie in Soda gelöst, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt, bis dieser keine gelbgefärbten Verunreinigungen mehr aufnimmt, die alkalische Lösung über Tierkohle heiß filtriert und angesäuert. Das so erhaltene Produkt wird einige Male aus Petroläther, zum Schluß aus heißem Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt: 115—116° (unkorr.).

In den Fällen, wo die halogensubstituierten Produkte leichter zugänglich sind als die entsprechenden Thioderivate, empfiehlt es sich zur Darstellung arylsubstituierter Thioverbindungen von jenen aus-

[1]) *R. Leuckart,* Eine neue Methode zur Darstellung aromatischer Merkaptane. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **41**, S. 179 (1890).

[2]) *E. Friedmann,* Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge. III. Mitt. *Hofmeisters* Beiträge. Bd. 4, S. 499 (1903).

zugehen und sie mit dem Arylmercaptan-natrium oder -kalium in Reaktion zu bringen. Eine Anwendung dieses Verfahrens zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Bromphenyl-α-thiomilchsäure[1]:

$$\begin{array}{ccc} CH_3 & & CH_3 \\ | & & | \\ CH.Br & \longrightarrow & CH.S.(C_6H_4.Br) \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

α-Brom-propionsäure Bromphenyl-α-thiomilchsäure.

3·6 g α-Brom-propionsäure, 3 g Kaliumhydroxyd, 4·4 g frisch bereitetes Bromphenyl-merkaptan und 15 cm^3 Wasser werden miteinander vermischt und in der Wärme mit soviel Alkohol versetzt, daß gerade alles gelöst ist. Die Reaktion findet bei Wasserbadtemperatur statt und ist nach dreistündigem Erwärmen beendet. Nach dieser Zeit wird die Flüssigkeit rasch abgekühlt, vom abgeschiedenen Dibrom-phenyl-disulfid (0·7 g) durch Filtration befreit und der Alkohol mit Wasserdampf abgeblasen. Nachdem dies geschehen ist, wird die Flüssigkeit eingeengt und mit Salzsäure übersättigt. Es findet sofort eine reichliche kristallinische Ausscheidung statt, deren Menge 3·1 g beträgt. Die Substanz wird aus heißem Wasser wiederholt umkristallisiert, sintert dann bei 107° und schmilzt bei 112°. Ausbeute: 61% der Theorie.

Dritter Abschnitt.

Alkylieren der Amino- und der Iminogruppe.

Die Alkylierung der Aminogruppe geschieht im allgemeinen nach den gleichen Methoden, wie sie für die Hydroxylgruppe benutzt werden.

Die größere Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe führt jedoch häufig bei der Übertragung der für die Hydroxylgruppe üblichen Alkylierungsmethoden auf die Aminogruppe zu komplizierteren Reaktionsgemischen.

Außer den im folgenden zu beschreibenden Methoden, nach denen durch Alkylierung alkylsubstituierte Derivate von Aminokörpern dargestellt werden können, sind bereits im Kapitel Amidieren die folgenden Methoden zur Darstellung sekundärer und tertiärer Amine geschildert worden:

1. Einwirkung von primären und sekundären Aminen auf Halogenverbindungen (S. 1134 ff.).

2. Einwirkung von primären und sekundären Aminen auf Karbonylverbindungen (S. 1138 ff.).

3. Umsetzung von Formiaten organischer Basen mit Karbonylverbindungen (Methode von *Leuckart-Wallach*, S. 1140 ff.).

4. Umsetzung von substituierten und nicht substituierten Säureamiden mit Halogenalkylen (Methoden von *Hinsberg*, *Marckwald*, *Titherley*, S. 1162 ff.).

5. Reduktion der Aldehyd-alkylimide (S. 1167 ff.).

6. Spaltung der Nitroso-dialkylamine (S. 1171 ff.).

[1] *E. Friedmann*, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Beziehungen der schwefelhaltigen Eiweißabkömmlinge III. Mitt. *Hofmeisters* Beiträge. Bd. 4, S. 499 (1903).

I. Alkylierung mit Alkoholen unter Wasseraustritt.

Das technische Verfahren zur Darstellung des Dimethylanilins[1] ist ein Beispiel für eine Alkylierung mit Alkohol unter Wasseraustritt. Man erhitzt salzsaures Anilin mit Methylalkohol im Autoklaven auf 180—200°:

$$C_6H_5.NH_2.HCl + 2CH_3.OH = C_6H_5.N(CH_3)_2.HCl + 2H_2O.$$

Das entstandene salzsaure Dimethylanilin wird mit Kalkmilch zerlegt und die Base durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt.

II. Alkylierung mit Halogenalkylen.

Tritt ein Alkylrest in das Molekül eines primären Amins (Aminbase) ein, so entsteht ein sekundäres Amin (eine Iminbase):

$$R.NH_2 + CH_3.J = R.N\begin{matrix}\diagup CH_3\\ \diagdown H\end{matrix} + HJ.$$

Wiederholt sich der Vorgang, so erhält man ein tertiäres Amin (eine Nitrilbase):

$$R.NH.CH_3 + CH_3.J = R.N\begin{matrix}\diagup CH_3\\ \diagdown CH_3\end{matrix} + HJ.$$

Das tertiäre Amin reagiert weiter mit Jodalkyl, aber unter Anlagerung; es bildet sich ein Ammoniumsalz:

$$R.N\begin{matrix}\diagup CH_3\\ \diagdown CH_3\end{matrix} + CH_3.J = R.N\begin{matrix}\diagup CH_3\\ - CH_3\\ \diagdown CH_3\\ | \\ J\end{matrix}$$

Dies geschieht oft beim bloßen Vermischen der tertiären Basen mit dem Jodalkyl, höchstens ist kurzes Erwärmen im geschlossenen Rohr auf Wasserbadtemperatur erforderlich.[2]

Methyl-, Äthyl- und Benzylgruppen lassen sich so mit großer Leichtigkeit einführen. (Über einige besondere Fälle vgl. weiter unten bei Dimethylsulfat, S. 1378 ff.)

Die Einwirkung von Halogenalkylen auf Ammoniak (*Hofmann*sche Reaktion) ist bereits in dem Kapitel Amidieren behandelt worden (siehe S. 1104): Es lagert sich das Halogenalkyl an Ammoniak zunächst an, und dann wird das Additionsprodukt unter der Einwirkung des überschüssigen Ammoniaks in das primäre Amin und halogenwasserstoff-

[1] Vgl. z. B.: *W. Städel*, Neuerungen in der Darstellung der mono- und dialkylierten Abkömmlinge des Anilins und des Toluidins. D. R. P. 21.241; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 1, S. 21 (Berlin 1888). — *A. W. Hofmann*, Versuche über die Einwirkung des Chlor-, Brom- und Jodmethyls auf Anilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 10, S. 591 (1877).

[2] *V. Meyer*, Zur Kenntnis der Ammoniumverbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 10, S. 309 (1877).

saures Ammonium gespalten. Der Vorgang vollzieht sich z. B. zwischen Jodmethyl und Ammoniak nach den folgenden Gleichungen:

$$N{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}} + CH_3.J = {\begin{matrix}CH_3\\J\end{matrix}}{>}N{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}}$$

Monomethylamin-jodhydrat

$${\begin{matrix}CH_3\\J\end{matrix}}{>}N{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}} + N{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}} = CH_3.N{\begin{matrix}H\\H\end{matrix}} + {\begin{matrix}H\\J\end{matrix}}{>}N{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}}$$

Monomethylamin Ammoniumjodid.

Läßt man Halogenalkyl auf ein primäres Amin einwirken (S. 1365), so spielen sich ganz analoge Reaktionen der Anlagerung und darauf folgenden Spaltung ab.

Es ist zu beachten, daß bei der Ausführung der *Hofmann*schen Reaktion fast stets ein Gemisch primärer, sekundärer, tertiärer und quartärer Basen entsteht, die erst voneinander geschieden werden müssen (siehe darüber den Anhang I des Kapitels: Amidieren, S. 1184 bis 1188).

In einzelnen Fällen gelingt die Alkylierung eines primären Amins zu einem sekundären Amin, wenn man jenes mit Halogenalkyl zusammen kocht. So wird z. B. Äthyl-anilin nach *A. W. Hofmann* auf folgende Weise gewonnen.

Darstellung von Äthyl-anilin[1]):

$$C_6H_5.NH_2 \longrightarrow C_6H_5.NH.C_2H_5.$$

Man erwärmt 46.5 *g* Anilin mit 65 *g* Bromäthyl etwa zwei Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler, wobei nahezu alles erstarrt, löst nach dem Verjagen des überschüssigen Bromäthyls die bromwasserstoffsauren Salze in 100 cm^3 Wasser und fügt 200 *g* Eisstückchen hinzu. Unter Rühren versetzt man mit 60 cm^3 konzentrierter Salzsäure und dann mit einer Lösung von 36 *g* Natriumnitrit in 100 cm^3 Wasser. Während Diazonium- und p-Nitroso-diäthyl-anilinsalze gelöst bleiben, fällt das Äthyl-phenyl-nitrosamin als gelbes Öl aus. Es wird augenblicklich ausgeäthert, ohne vorheriges Trocknen vom Äther befreit und mit Zink und Salzsäure reduziert. Ausbeute: 19 *g* Äthyl-anilin, welches bei 204° siedet.

Die Darstellung quaternärer Ammoniumverbindungen mit Hilfe von Jodalkylen wird am besten nach der Methode von *Nölting*[2]) ausgeführt. Danach werden die aromatischen Basen durch Kochen am Rückflußkühler mit 3½ Mol. Soda, 3½ Mol. Jodmethyl in 25 Teilen Wasser erschöpfend methyliert. Die Schwerlöslichkeit vieler Jodalkylate in Wasser macht häufig ihre Isolierung recht leicht.

---

[1]) *F. W. Henle*, Anleitung für das organisch-präparative Praktikum. Leipzig 1909. Akad. Verl.-Ges. m. b. H., S. 84.

[2]) *E. Nölting*, Untersuchungen über die Farbstoffe der Triphenylmethangruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 563, Fußnote 1 (1891).

Darstellung von Trimethyl-xylyl-ammoniumjodid[1]:

CH_3- ⟨Benzolring⟩ $-CH_3$ (mit NH_2) → CH_3- ⟨Benzolring⟩ $-CH_3$ (mit $N(J)(CH_3)(CH_3)(CH_3)$)

1-Amino-3, 5-dimethyl-benzol
(1-Amino-3, 5-xylol)

Trimethyl-xylyl-
ammoniumjodid

20 *g* symmetr.-Metaxylidin, 70 *g* Jodmethyl, 47 *g* Soda und 500 *g* Wasser werden am Rückflußkühler erhitzt, bis alles Jodmethyl verschwunden ist. Beim Erkalten kristallisiert das in kaltem Wasser sehr schwer lösliche Trimethyl-xylyl-ammoniumjodid in prächtigen weißen Nadeln aus.

Bei der Methylierung der Brom-toluidine und Brom-xylidine nach dem Verfahren von *Nölting* erhielten *Emil Fischer* und *A. Windaus*[2]) ein Basengemisch, welches erhebliche Mengen des tertiären Produktes enthielt, während sich quaternäres Jodid gar nicht oder nur in kleiner Menge beobachten ließ. Die erschöpfende Methylierung wird hier durch folgenden Kunstgriff erzielt. Die Basen werden nach 20stündigem Kochen nach der Vorschrift von *Nölting* ausgeäthert und nach dem Verdampfen des Äthers mit 1·1 Teilen Jodmethyl und 0·3 Teilen Magnesiumoxyd im geschlossenen Rohr 20 Stunden auf 100° erhitzt. Der Zusatz des Oxyds, welches frei werdende Säure bindet, hat sich als sehr vorteilhaft erwiesen, weil namentlich freier Jodwasserstoff hier sehr störende Nebenwirkungen haben kann. Das teigartige, gelbrote Reaktionsprodukt wird zunächst mit Äther gewaschen und dann entweder aus wässeriger Lösung mit starker Natronlauge gefällt oder aus Chloroform umkristallisiert, wodurch die Magnesiumsalze leicht entfernt werden.

Zur erschöpfenden Methylierung von primären Basen empfiehlt *Wallach*[3]), die Base in überschüssiger Natronlauge zu suspendieren (bzw. zu lösen) und nach und nach (anfangs eventuell unter Kühlung) Jodmethyl einzutragen. Da die organischen Ammoniumjodide ausnahmslos in konzentrierter Natronlauge schwer löslich sind, kann man sie nach beendeter Reaktion durch geeignetes Einengen der Lösung zur Abscheidung bringen, die erstarrten Jodide durch Glaswolle abfiltrieren, an kohlensäurehaltiger Luft trocknen und dann mit Hilfe von absolutem Alkohol von anhaftendem Natriumkarbonat trennen.

Bei der Untersuchung der sterischen Einflüsse auf die Alkylierung von aromatischen Aminen hat sich folgendes ergeben. Substitution in Ortho-

[1]) *E. Noelting*, Untersuchungeu über die Farbstoffe der Triphenylmethangruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**. S. 563, Fußnote 1 (1891).

[2]) *Emil Fischer* und *Adolf Windaus*, Über die Bildung quaternärer Ammoniumverbindungen bei den gebromten Homologen des Anilins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 1968 (1900).

[3]) *O. Wallach*, Terpene und Kampfer. S. 142 (Verlag von Veit & Co., Leipzig 1909).

stellung zur Aminogruppe erschwert die Bildung der sekundären und tertiären Base.[1]) Auch die Bildung der quaternären Base wird durch einfache Orthosubstitution erschwert oder vollständig verhindert.[2]) Doppelte Orthosubstitution (Alkyl, Phenyl, Brom, NO_2, $NH.CO.CH_3$) verhindert die Bildung der quaternären Base vollständig.[2]) (Siehe auch dieses Kapitel, S. 1370 und 1378.)

Glatter als die Einwirkung der Halogenalkyle auf die freien Amine verläuft die Umsetzung der Metallverbindungen der Amine mit Halogenalkylen.

Über die Darstellung der Metallverbindungen der Amine sei folgendes bemerkt.

Natrium selbst, ohne einen Zusatz, wirkt auf Anilin selbst beim Kochen nicht merklich ein, selbst wenn man das Alkalimetall tagelang unter heftigstem Rühren mit siedendem Anilin zusammenläßt.[3]) Ebenso verhält sich das Natrium anderen Arylaminen, wie z. B. Monomethyl-anilin und o-Toluidin, gegenüber. Dagegen setzt es sich bei verhältnismäßig niedriger Temperatur mit den genannten Aminen glatt unter Wasserstoffentwicklung um, wenn man die Reaktion mit Natrium-metallegierungen[4]) oder in Gegenwart geringer Mengen katalytisch wirkender Substanzen, wie Kupfer, Kupferoxyd, Kupfersalzen und anderen Metallen, deren Oxyden oder Salzen usw. vornimmt.[5])

Auch die Kalium-natriumverbindungen der Amine können mit gutem Erfolg zur Alkylierung der letzteren benutzt werden. Man erhält diese Metallverbindungen durch Erhitzen der Amine mit Ätzkali und Natrium.[6])

---

[1]) Siehe z. B.: *J. Effront*, Über zwei isomere Isobutyl-o-amidotoluole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2346 (1884). — *P. Friedländer*, Über o-substituierte Alkylaniline. Wiener Monatsh. f. Chem. Bd. **19**, S. 627 (1898). — *S. Schliom*, Bildung quaternärer aromatischer Basen. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **65**, S. 252 (1902).

[2]) Vgl.: *Emil Fischer* und *Adolf Windaus*, Über die Bildung der quaternären Ammoniumverbindungen bei den Homologen des Anilins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 345 und 1967 (1900). — *Joh. Pinnow*, Darstellung reiner tertiärer Aniline und tetraalkylierter aromatischer Diamine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1401 (1899). — Derselbe, Über die Bildung aromatischer quaternärer Ammoniumverbindungen. Ebenda. Bd. **34**, S. 1129 (1901). — *K. Fries*, Über die Einwirkung von Brom auf aromatische Amine: Substitutionsprodukte und Perbromide. *Liebigs* Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. **346**, S. 150 ff. (1905). — *C. L. Jackson* und *L. Clarke*, Über die Einwirkung von Brom auf Dimethylanilin. II. Mitteilg. Americ. Chem. Journ. Vol. **36**, p. 412; Chem. Zentralbl. 1906, II, S. 1487.

[3]) Vgl. *G. Minunni*, Natriumverbindungen der Anilide und aromatischen Amine. Gaz. chim. ital. Vol. **20**, p. 720; Chem. Zentralbl. 1891, I, S. 69.

[4]) *Hans Belart*, Verfahren zur Darstellung von Natriumarylimiden. D. R. P. 207.981; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1283.

[5]) Deutsche Gold- und Silber-Scheideanstalt, vorm. Rößler, Frankfurt a. M., Verfahren zur Darstellung von Natriumarylimiden. D. R. P. 215.339; Chem. Zentralbl. 1909, II, S. 1512.

[6]) Basler Chem. Fabrik in Basel, Verfahren zur Darstellung von Natriumaminverbindungen, gegebenenfalls gemischt mit Kaliumaminverbindungen aus primären oder sekundären aromatischen Aminen. D. R. P. 205.493. Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 807.

Darstellung von Anilin-kalium-natrium:

$$C_6H_5.NH_2 \longrightarrow C_6H_5.N\begin{matrix}K\\Na.\end{matrix}$$

50 *g* trockenes, pulverisiertes Ätzkali werden in einem eisernen Kessel im Salpeterbad auf 200° (Thermometer im Bade) erhitzt, unter Umrühren 11·5 *g* metallisches Natrium eingetragen und nun langsam unter Benutzung eines Rückflußkühlers 47·5 *g* Anilin zufließen gelassen. Das Anilin wird rasch und vollständig aufgenommen. Das Reaktionsprodukt besteht aus einer rotbraunen kristallinischen Masse. Metallisches Natrium ist nicht mehr vorhanden. Je mehr Ätzkali angewendet wird, und je höher die Temperatur der erhitzten Mischung von Alkali und metallischem Natrium ist, um so rascher reagiert das Amin.

Statt dieser Verbindungen kann man auch mit Vorteil die **Einwirkungsprodukte von Natrium-amid** auf die Amine zur Alkylierung verwenden:

$$C_6H_5.NH_2 + Na.NH_2 = C_6H_5.N\begin{matrix}H\\Na\end{matrix} + NH_3.$$

Diese Methode ist zuerst von *Titherley*[1]) zur Gewinnung des damals sonst kaum erhältlichen Anilinnatriums (siehe auch S. 1368) beschrieben worden. Die Reaktion wird in ätherischer Lösung vorgenommen, eventuell nachdem die Luft in dem Apparat durch Wasserstoff oder Leuchtgas verdrängt ist (vgl. auch S. 1372).

Darstellung von Diphenylamin-natrium[1]):

$$C_6H_5.NH.C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.N(Na).C_6H_5.$$

Man erhitzt eine innige Mischung von 10 *g* reinem Diphenylamin und 2 *g* Natriumamid (molekulares Verhältnis) in einem gelinden Strom von trockenem Leuchtgas. Beim Steigern der Temperatur auf den Schmelzpunkt des Diphenylamins (55°) setzt unter starker Ammoniakentwicklung eine heftige Reaktion ein, und nach wenigen Minuten wird die ganze Masse fest. Man erhitzt jetzt auf über 200°. Die Mischung schmilzt wieder, ein wenig Ammoniak entweicht noch, und eine schwach grünliche, dünnflüssige Masse bleibt zurück. Ein geringer Überschuß von Diphenylamin mag bei dieser Temperatur durch Verflüchtigung entfernt werden. Man entfernt die Flamme vom Ölbad. Das Diphenylamin-natrium erstarrt rasch zu einer weißen kristallinischen Masse von langen Nadeln, die ganz rein sind. Schmelzpunkt: bei 265°. Ausbeute: theoretisch.

Um Diphenylamin über die Natriumverbindung zu alkylieren, braucht man diese selbst nicht immer zu isolieren, wie das folgende Beispiel zeigt.

Darstellung von Benzyl-diphenyl-amin[2]):

$$C_6H_5.NH.C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.N(Na).C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.N(CH_2.C_6H_5).C_6H_5.$$

Man löst 1 Mol. Diphenylamin in Äther und läßt die Lösung Tropfen für Tropfen auf einen kleinen Überschuß von Natriumamid fallen, das mit einer ätherischen Lösung von Benzylchlorid bedeckt ist. Es entsteht unter Entwicklung von Ammoniak eine heftige

---

[1]) *A. W. Titherley*, Natriumamid und einige von seinen Substitutionsprodukten. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. 71, p. 465; Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 1157. — Vgl. auch: *C. Heydrich*, Über Triphenylamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 21[illegible] (1885).

[2]) *Louis Meunier* und *E. Desparmet*, Über einige Reaktionen des Natriumamids. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 144, p. 274 (190[illegible]); Chem. Zentralblatt. 1901, I, S. 1101.

Reaktion. Wenn diese beendet ist, kristallisiert Diphenyl-benzylamin aus, das durch Kristallisation aus Alkohol leicht vom Chlornatrium zu trennen ist. Schmelzpunkt: 85—86°.

Auch kompliziertere Halogenalkyle sind mit diesen Natriumverbindungen leicht in Reaktion zu bringen. Bei der Verwendung von Chlorderivaten bewährt sich, wie das folgende Beispiel zeigt, ein Zusatz von Jodkalium (vgl. auch S. 976, 1006, 1119 und 1340).

Einwirkung von Chloracetal auf Anilin-natrium[1]:

$$C_6H_5.NHNa + Cl.CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix} =$$

$$C_6H_5.NH.CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix} + NaCl.$$

25 *g* feingepulvertes Natriumamid werden in einem Rundkolben (500 cm^3) mit 50 cm^3 Äther übergossen. Der Kolben wird mit einem Rückflußkühler versehen und zur Verdrängung der Luft Wasserstoff eingeleitet; dann werden durch den Kühler 75 cm^3 Chloracetal und hierauf im Laufe von ca. 5 Minuten 91 cm^3 Anilin, die in 50 cm^3 Äther gelöst sind, hinzugefügt. Die Lösung färbt sich allmählich dunkelrot, und unter Aufkochen des Äthers und Ammoniakentwicklung setzt eine gelinde Reaktion ein. Nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade und Abdestillieren des Äthers digeriert man eine halbe Stunde im Ölbade bei 150°. Das Reaktionsgemisch wird dann einige Male mit Äther ausgelaugt. Die Auszüge werden viermal mit Wasser gewaschen und hierauf mit Kaliumkarbonat getrocknet. Dann wird der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende, dunkelgefärbte Öl gibt, im hohen Vakuum fraktioniert, außer Anilin und 28 *g* Chloracetal 51 $g = 77.3\%$ der Theorie an reinem Anilido-acetal, auf verbrauchtes Chloracetal berechnet; es destilliert bei 0.24—0.30 *mm* Druck zwischen 92 und 94°.

Die Verwendung der Metallverbindungen der Amine zur Alkylierung ermöglicht nicht bloß einen glatten Verlauf der Reaktion, sondern gestattet in einigen Fällen auch die Überwindung sterischer Hinderungen, die einer Alkylierung nach den üblichen Methoden im Wege stehen. (Siehe hierüber S. 1367—1368.) So können primäre diorthosubstituierte Amine wie 2.4.6-Trichlor-anilin (I) gar nicht und orthosubstituierte Imine wie 2.3.4.5-Tetrachlor-acylanilin (II) nur sehr schwer alkyliert werden, dagegen recht glatt bei Verwendung ihrer Natriumverbindungen[2]:

Cl	Cl
	Cl Cl
Cl Cl	Cl
NH_2	NH.Ac
I.	II.

Alkylierte Säureamide lassen sich ebenfalls über die Metallverbindungen unschwer darstellen (vgl. S. 1164).

[1] *J. Wohl* und *M. Lange*, Über Phenylamido-acetal. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 4727 (1908).

[2] Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung von Alkylverbindungen drei- und mehrfach halogenierter aromatischer Amine. D. R. P. 189203; *P. Friedländer*, Fortschr. der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 101 (Berlin 1908).

Diese Metallverbindungen der Säureamide sind mitunter recht leicht zu erhalten. So entsteht das Natracetanilid durch Einwirkung von Natriumäthylat auf Acetanilid und Abdestillieren des Alkohols im Vakuum, und das Dibenzamid hat sogar die Eigenschaften einer einbasischen Säure.[1] Es löst sich in Natronhydrat zu dem Salze $(C_6H_5.CO)_2NNa$, welches beim Einengen der Lösung herauskristallisiert.

Die von *Blacher*[1]) ausgearbeitete Methode zur Darstellung der Natriumverbindungen von Säureamiden ist in ihrer allgemeinen Ausführung die folgende.

Ein Molekül des Amids wird in der gerade zur Lösung nötigen Menge absoluten Alkohols heiß gelöst, diese Lösung in eine einem Molekul entsprechende, 5%ige Lösung von Natrium in absolutem Alkohol gegossen und der Alkohol im Vakuum im Wasserbade abdestilliert; schon nach einiger Zeit kristallisiert die Natriumverbindung in glänzenden Blättchen aus dem Alkohol; nach dem vollständigen Abdestillieren des Alkohols wird die Substanz noch einige Stunden im Vakuum im Wasserbade oder im Ölbade bei einer Temperatur von 200°, bei welcher diese Verbindungen noch beständig sind, gehalten. Gewöhnlich ist schon die Wasserbadtemperatur genügend, denn der Rückstand hat das für die Natriumverbindung nötige theoretische Gewicht; das Trocknen kann durch Herausnehmen und Pulvern der Substanz beschleunigt werden.

In diesem feinpulverigen, staubtrockenen Zustande werden die Natriumverbindungen zu den Synthesen verwandt, und zwar, da die Anwesenheit von hydroxylhaltigen Lösungsmitteln bei der Synthese sofort das Amid regeneriert, suspendiert in über Natrium destilliertem Äther, Benzol, Toluol und Xylol, je nach der für die Umsetzung günstigen Temperatur.

Dieses Verfahren bewährt sich bei der Darstellung von Acetamidnatrium, Benzamid-natrium und Phenylharnstoff-natrium.

Die Verwendung einer so dargestellten Natriumverbindung zur Alkylierung zeigt das folgende Beispiel.

Einwirkung von Benzylchlorid auf Benzamid-natrium:

$$C_6H_5.CO.NHNa + Cl.CH_2.C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.CO.NH.CH_2.C_6H_5.$$

Ein Molekül Benzamid-natrium (3·5 *g*) wird in Xylol (50 cm^3) suspendiert, die entsprechende Menge Benzylchlorid (3 *g*) zugegeben und die Masse an einem mit Chlorcalciumrohr versehenen Steigrohr kochen gelassen. Wenn nach 13 Stunden neutrale Reaktion eingetreten ist, wird die Lösung heiß vom ausgeschiedenen Kochsalz abfiltriert. Aus dem Filtrat kristallisiert eine Substanz, die sich durch Fraktionieren aus Benzol leicht in Benzamid und Benzoyl-benzylamin zerlegen läßt. Aus Alkohol und Wasser umkristallisiert, zeigt die Benzoylverbindung den Schmelzpunkt 105—107°.

In ähnlicher Weise erhielt *Hinsberg* nach der Methode von *Hepp*[2]) Methyl-phenacetin aus Phenacetin.

---

[1]) *C. Blacher*, Synthesen mittelst Natramidverbindungen. I. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 432 (1895).

[2]) *Paul Hepp*, Über Monomethylanilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 10, S. 327 (1877).

Darstellung von N-Methyl-phenacetin.[1])

Man löst ein Molekül Phenacetin (p-Acetamino-phenol-äthyläther) in der eben genügenden Menge heißen Xylols auf und fügt ein Atom Natrium hinzu. Dann kocht man, bis das Natrium unter Wasserstoffentwicklung und Bildung von Phenacetin-natrium verschwunden ist, läßt abkühlen und fügt Jodmethyl in geringem Überschuß zu, welches bei Wasserbadtemperatur einwirkt:

$$C_6H_4 \begin{matrix} N \begin{matrix} Na \\ CO.CH_3 \end{matrix} \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + CH_3.J = C_6H_4 \begin{matrix} N \begin{matrix} CH_3 \\ CO.CH_3 \end{matrix} \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + NaJ.$$

Zur Gewinnung des Methyl-phenacetins gießt man vom entstandenen Natriumjodid ab, treibt das Xylol im Dampfstrom über und schüttelt mit Äther aus, dessen Verdampfungsrückstand man im Vakuum destilliert. Durch Umkristallisieren des Destillats aus Petroläther erhält man reines Methyl-phenacetin in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 41°.

Auch für Säureamide bewährt sich die Methode von *Titherley*[2]) (siehe S. 1369): durch Einwirkung von Natriumamid auf Säureamide bilden sich deren Natriumverbindungen.

Hier möge erwähnt werden, daß zur Darstellung dieser Natriumverbindungen, wie überhaupt beim Arbeiten mit Natriumamid, dieses möglichst fein gepulvert zur Anwendung kommen muß. Da aber Natriumamid schon durch die Luftfeuchtigkeit zersetzt wird, so muß es mit Benzol angefeuchtet gepulvert werden.

Zur Darstellung der Natriumverbindungen der Säureamide wird eine verdünnte Lösung des Säureamids, von dem etwas mehr, als die Theorie verlangt, genommen wird, in Benzol auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung mit Natriumamid in gelindem Sieden erhalten, bis kein Ammoniak mehr entweicht (etwa 2—4 Stunden).

In den unsubstituierten Säureamiden wird nur ein Wasserstoffatom der NH_2-Gruppe durch Natrium ersetzt. Das Natriumsalz scheidet sich meistens während der Reaktion als flockiger Niederschlag oder in glitzernden Platten aus. Die Ausbeute ist nahezu die theoretische.

Die Natriumverbindungen der höhermolekularen Amide sind nicht unbeträchtlich löslich in Benzol und können mitunter aus Benzol umkristallisiert werden. In Alkohol sind sie ohne Zersetzung löslich.

Darstellung von Acetamid-natrium[3]):

$$CH_3.CO.NH_2 \longrightarrow CH_3.CO.NH.Na.$$

[1]) *O. Hinsberg*, Einige Derivate des p-Aminophenols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 305, S. 281 (1899). — Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co., Elberfeld. Darstellung von Methylphenacetin. D. R. P. 53.753; vgl.: Chem. Zentralbl. 1891, I, S. 112.

[2]) *A. W. Titherley*, Darstellung substituierter Amide aus dem entsprechenden Natramid. Proceeding Chem. Soc. Vol. **17**, p. 29 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **79**, p. 391 ff.; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 677 und 775. — Derselbe, Diacetamid, eine neue Darstellungsmethode. Proceedings Chem. Soc. Vol. **17**, p. 31; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 678.

[3]) *A. W. Titherley*, Natriumamid und einige von seinen Substitutionsprodukten. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **71**, p. 460. Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 1157.

20 *g* feingepulvertes Natriumamid werden in etwa 200 *g* heißen Benzols suspendiert und allmählich mit 30 *g* Acetamid, das in warmem Benzol gelöst ist, unter Rückflußkühlung gekocht, bis kein Ammoniak mehr entweicht. Nach 2—3 Stunden scheidet sich das Natriumsalz als dicke, weiße, gelatinöse Masse ab, die aus kleinen Platten besteht. Nach dem Trocknen sind sie perlmutterglänzend.

Bei der Umsetzung der Natrium-säureamide vom Typus $R.CO.NH.Na$ mit organischen Halogenverbindungen wurde von *Titherley*[1]) ein scharfer Unterschied zwischen aliphatischen und aromatischen Derivaten beobachtet, was eine Verschiedenheit der Konstitution der Natriumverbindungen der aliphatischen und aromatischen Säureamide wahrscheinlich macht (siehe hierüber die Originalabhandlung).

Mit Alkylhaloïden findet in Gegenwart von Benzol gar keine Reaktion statt. Ist Alkohol zugegen, so nimmt es an der Reaktion teil und gibt das Amid und einen Äther nach folgender Gleichung:

$$CH_3.CO.NHNa + C_2H_5.OH + C_2H_5.J = CH_3.CO.NH_2 + NaJ + C_2H_5.O.C_2H_5.$$

Natrium-benzamid gibt im Rohr bei 140° bei Abwesenheit von Alkohol leicht Alkylderivate, $C_6H_5.CO.NHR$, während Natrium-acetamid unter ähnlichen Bedingungen kompliziert zersetzt wird und nur wenig Alkyl-acetamid bildet.

Am besten läßt sich das Natriumatom durch Alkyle beim Erhitzen mit Kalium-alkylsulfaten ersetzen:

$$CH_3.CO.NH.Na + SO_2\begin{matrix}OK\\OR\end{matrix} = CH_2.CO.NH.R + SO_2\begin{matrix}OK\\ONa.\end{matrix}$$

Durch Behandlung mit Natriumamid kann auch das übrigbleibende Wasserstoffatom der Gruppe $CO.NH.R$ durch Natrium und dieses bei der Einwirkung von Kalium-alkylsulfaten wieder durch eine Alkylgruppe ersetzt werden. Die Umsetzung mit Kalium-alkylsulfaten glückt sowohl bei aliphatischen wie bei den aromatischen Natriumverbindungen der Säureamide.

Die Reaktion zwischen Kalium-alkylsulfaten und Natramidderivaten (z. B.: $CH_3.CO.NHNa$) kann auf einem der beiden folgenden Wege ausgeführt werden.

Methode A. Man destilliert das Reaktionsgemisch — bei den höheren Homologen unter vermindertem Druck — und fraktioniert darauf das Destillat.

Methode B. Man erhitzt das Reaktionsgemisch unter Rückflußkühlung im Ölbade oder Schwefelsäurebade auf 180—200°. Dabei wird die Masse weich und ist in etwa 20 Minuten infolge der Bildung von Alkylamid halbflüssig geworden. Dieses wird mit heißem Benzol extrahiert, das Benzol abdestilliert und der Rückstand fraktioniert.

Die Natramidverbindungen der Formel $NaNH.CO.R$ können entweder durch Einwirkung von Natriumamid auf die Säureamide erhalten werden

[1]) *A. W. Titherley,* Darstellung substituierter Amide aus dem entsprechenden Natramid. Proceedings Chem. Soc. Vol. 17, p. 29 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. 79, p. 391. Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 677 und 775.

oder bequemer durch Umsetzung dieser mit Natriumäthylat. Dabei braucht die Natriumverbindung nicht isoliert zu werden, da Alkohol die Reaktion nicht stört. Man verfährt dann wie folgt.

Natrium (1 Atom) wird in einem geräumigen Destillationsgefäß in möglichst wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit 1 Molekül Säureamid, das in wenig Alkohol suspendiert ist, versetzt und das Ganze unter Erwärmen einige Minuten durchgeschüttelt. Darauf wird 1 Molekül fein gepulvertes Kalium-alkylsulfat eingetragen und gründlich mit dem Inhalt des Destillationsgefäßes vermischt. Nach Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand entweder fraktioniert (Methode A) oder das Reaktionsprodukt mit Benzol extrahiert (Methode B).

Darstellung von Isobutyl-acetamid[1]):

$$CH_3.CO.NH_2 \longrightarrow CH_3.CO.NH.CH_2.CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}.$$

19·6 *g* Acetamid, 7·6 *g* Natrium, in möglichst wenig Alkohol gelöst, und 64 *g* Kalium-isobutylsulfat werden miteinander vermischt. Bei der Destillation wird eine geringe Menge einer flüchtigen, festen Substanz erhalten, die nicht untersucht wurde. Der bei 80 bis 105° übergehende Anteil besteht aus Alkohol und wenig Isobutylalkohol. Bei 222° gehen 12·5 *g* über, die aus wenig Acetamid und in der Hauptmenge aus Isobutyl-acetamid bestehen. Nach Entfernen des Acetamids durch Schütteln mit kalter Natronlauge, in der sich Acetamid löst, wird das ungelöste Isobutyl-acetamid getrennt und destilliert. Siedepunkt: 225—227° bei 745 *mm* Druck.

Bei der Darstellung dialkylierter Säureamide ist die Gegenwart von Alkohol auszuschließen, da dieser die Natriumverbindungen zersetzt. Hier müssen die Natriumverbindungen durch Einwirkung von Natriumamid dargestellt werden. Beim Vermischen dieser mit Natrium-alkylsulfat wird die Natriumverbindung zweckmäßig mit Benzol versetzt, um Zersetzungen durch die Feuchtigkeit der Luft zu vermeiden.

Viele substituierte Säureamide erhält man auch durch die *Beckmann*sche Umlagerung der Ketoxime (vgl. unter Amidieren, S. 1178 ff.).

Die Einwirkung von Halogenalkylen auf Sulfamide ist ebenfalls bereits im Kapitel Amidieren (S. 1162) beschrieben worden.

Säure-imide liefern infolge des sauren Charakters des Iminwasserstoffs leicht Salze und sind infolgedessen mühelos zu alkylieren. So stellte z. B. *Gabriel* aus Phtalimid das Kaliumsalz her und setzte dies mit Jodalkyl um (Ausführliches über diese Reaktion siehe im Kapitel Amidieren, S. 1149 ff.):

$$C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}NH \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}NK \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}N.CH_3.$$

Die Methylierung und Äthylierung der Harnsäure geschah früher ausschließlich durch Behandlung von trockenem, harnsaurem Blei mit den

[1]) A. W. Titherley, l. c. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. 79, p. 402 (1901).

betreffenden Jodalkylen.[1]) Die Einführung von mehr als zwei Methylgruppen nach diesem Verfahren gelang nicht, und zur Gewinnung der Trimethyl und Tetramethyl-harnsäure mußte man den Umweg über die gechlorten Purine einschlagen, welche sich bei der Alkylierung als bedeutend reaktionsfähiger erweisen (siehe auch S. 1346 und 1362).

Emil Fischer[2]) fand nun, daß die Alkylierung der Harnsäure nicht auf trockenem Wege allein erfolgt, sondern daß sie auch in wässeriger Lösung bei Einwirkung von Halogenalkylen auf die Alkalisalze der Harnsäure stattfindet. Dieses Verfahren führt, im Gegensatze zu der älteren Methode, bei wiederholter Anwendung direkt von der Harnsäure bis zu ihren N-Tetra-alkylderivaten. Es hat den weiteren Vorzug der viel größeren Bequemlichkeit, da es die lästige Darstellung der Bleisalze überflüssig macht. Außerdem ist es so variationsfähig, daß es die Gewinnung zahlreicher gemischter Alkylderivate gestattet. Endlich läßt sich das Verfahren mit der ersten Methode kombinieren, indem man die auf trockenem Wege dargestellten Alkylverbindungen in wässerig-alkalischer Lösung weiter alkyliert.

Verwandlung der Harnsäure in α-Monomethyl-harnsäure.

20 Teile Harnsäure werden in 1300 Teilen Wasser und 240 Teilen Normal-Kalilauge gelöst und mit 38 Teilen Jodmethyl im Autoklaven unter fortwährender Bewegung der Flüssigkeit 2 Stunden auf ca. 100° erhitzt. Die mit wenig Salzsäure versetzte Lösung scheidet beim Erkalten die Monomethyl-harnsäure als kristallinisches Pulver ab. Ausbeute: etwa 80% der angewendeten Harnsäure.

Der Verlauf dieser Reaktion ist insofern nicht ganz der Theorie entsprechend, als die oben angewendeten Mengen des Alkalis und des Jodmethyls 2 Molekülen entsprechen und mithin zur Bildung von Dimethylverbindungen ausreichen würden; aber die Erfahrung hat gelehrt, daß bei der Anwendung von weniger Alkali und Halogenmethyl ein Teil der Harnsäure unverändert bleibt und dann der Monomethylverbindung beigemengt ist.

Die Verwandlung der Harnsäure in Tetra-alkylderivate läßt sich in einer einzigen Operation ausführen, wenn man von vornherein auf 1 Molekül Harnsäure etwas mehr als 4 Moleküle Alkali und 4 Moleküle Halogenalkyl anwendet. Bei Benutzung von Halogenmethyl entsteht dann als Hauptprodukt Tetramethyl-harnsäure, nebenbei wird aber auch α-Trimethylharnsäure gebildet.

[1]) Vgl.: *H. Hill*, Über die Äther der Harnsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 9, S. 370 (1876). — *H. B. Hill* und *C. F. Mabery*, On the ethers of uric acid. American Chem. Journ. Vol. 2, p. 305 (1880—1881).

[2]) *Emil Fischer*, Synthesen in der Puringruppe (Berlin, J. Springer, 1907), S. 31 und 228. — Derselbe, Verfahren zur Darstellung alkylierter Harnsäuren. D. R. P. 91811. (*P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 1252, Jul. Springer, Berlin 1899).

Verfahren zur direkten Darstellung der Tetra-alkyl-harnsäuren aus Harnsäure.[1])

5 Teile Harnsäure werden in 80 Teilen Kalilauge von 10% Gehalt und 80 Teilen Wasser gelöst und mit 18 Teilen Jodmethyl unter fortwährendem Schütteln 2 Stunden auf 100—110° erhitzt. Die Flüssigkeit wird dann mit Essigsäure angesäuert, zur Trockene verdampft und die Tetramethylharnsäure durch kochendes Chloroform ausgelaugt. Die Ausbeute beträgt 70—80% der angewendeten Harnsäure.

Dabei ist es bei *E. Fischers* Verfahren nicht einmal nötig, die Harnsäure oder das betreffende Harnsäurederivat völlig in Alkali zu lösen; man kann dafür auch die festen harnsauren Salze mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Wasser benutzen. An Stelle der Alkalien lassen sich ferner die Salze schwacher, anorganischer Säuren (Kohlensäure, Borsäure, Phosphorsäure) oder organischer Säuren (Essigsäure) verwenden, und auch hier genügt es, die Harnsäure (bzw. deren Derivate) in der Flüssigkeit zu suspendieren.[2])

Zur Einführung der Phenylgruppe in Aminoverbindungen dient das von *Irma Goldberg*[3]) angegebene Verfahren von *Ullmann*. Es beruht auf der Einwirkung von Brombenzol auf Aminokörper bei Gegenwart einer Spur Kupfer.

Darstellung der Phenyl-anthranilsäure:

$C_6H_4(COOH)(NH_2) \rightarrow C_6H_4(COOH)(NH.C_6H_5)$

Anthranilsäure (o-Amino-benzoësäure) → Phenyl-anthranilsäure.

2 *g* Anthranilsäure, 3·2 *g* Brombenzol, 2 *g* Kaliumkarbonat und ungefähr 0·1 *g* Naturkupfer C werden in 12 *cm*³ Nitrobenzol gelöst und während 3 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird dann zur Entfernung des Nitrobenzols mit Wasserdampf behandelt, nach dem Erkalten filtriert und mit Salzsäure versetzt. Die Phenyl-anthranilsäure scheidet sich in Form einer größeren Kristallmasse aus, welche nach einmaliger Kristallisation aus Benzol vollständig rein erhalten wird. Die Ausbeute beträgt 3 *g* entsprechend 99% der Theorie.

Die Reaktion ist nicht auf Brombenzol beschränkt, auch p-Bromnitrobenzol läßt sich in ähnlicher Weise umsetzen, ferner gestattet diese Methode, auch Säureamide zu phenylieren (siehe auch unter Amidieren, S. 1165).

Den Übergang eines Säureamides in ein Anilid nach dieser *Ullmann*schen Phenylierungsmethode zeigt das folgende Beispiel:

---

[1]) *Emil Fischer*, Verfahren zur direkten Darstellung der Tetraalkylharnsäuren aus Harnsäure, Synthesen in der Puringruppe (Berlin 1907). S. 231. — Derselbe, Darstellung alkylierter Harnsäuren. D. R. P. 93.112; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4. S. 1255 (Jul. Springer, Berlin 1899).

[2]) *Emil Fischer*, Verfahren zur Darstellung alkylierter Harnsäuren. D. R. P. 92.310 und 94.631; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 4. S. 1254—1255.

[3]) *Irma Goldberg*, Über Phenylierungen bei Gegenwart von Kupfer als Katalysator. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 1691 (1906). — *Irma Goldberg* und *F. Ullmann*, Verfahren zur Darstellung von Arylanthranilsäuren. D. R. P. 173.523; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 161 (Berlin 1908).

Darstellung von Benzanilid[1]):

$$C_6H_5.CO.NH_2 + Br.C_6H_5 = C_6H_5.CO.NH.C_6H_5 + HBr$$

Benzamid Brombenzol Benzanilid.

1·5 *g* Benzamid, 3·8 *g* Brombenzol, 0·5 *g* Kaliumkarbonat und eine Spur Kupfer werden in 12 cm^3 Nitrobenzol gelöst und während 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Die braune Flüssigkeit wird nun zur Entfernung der flüchtigen Bestandteile mit Dampf behandelt: nach dem Erkalten scheidet sich aus der filtrierten Lösung eine braune kristallinische Masse aus, welche nach Kristallisation aus verdünntem Alkohol sich als Benzanilid vom Schmelzpunkt 160° erweist.

III. Alkylierung mit Dimethylsulfat.

(Vgl. auch S. 1351 ff.)

Primäre aromatische Amine, wie Anilin, reagieren mit Dimethylsulfat in ätherischer Lösung derart, daß 2 Moleküle Anilin sich mit einem Molekül Dimethylsulfat umsetzen, indem methylschwefelsaures Anilin als kristallinischer Niederschlag ausfällt, während das gebildete Monomethyl-anilin sich in der ätherischen Lösung befindet[2]):

$$SO_2\begin{smallmatrix}O.CH_3\\O.CH_3\end{smallmatrix} + 2\,C_6H_5.NH_2 = SO_2\begin{smallmatrix}OH.NH_2.C_6H_5\\O.CH_3\end{smallmatrix} + C_6H_5.NH.CH_3$$

Dimethylsulfat Methylschwefelsaures Anilin Monomethyl-anilin.

Daneben bilden sich geringe Mengen tertiärer Base. Arbeitet man aber bei höherer Temperatur, so kann die Alkylierung auch leicht bis zur vorwiegenden Bildung der tertiären Base getrieben werden. m-Nitro-anilin z. B. läßt sich äußerst rasch und in vorzüglicher Ausbeute in m-Nitro-dimethyl-anilin überführen[3]):

$$C_6H_4\begin{smallmatrix}NO_2\,(1)\\NH_2\,(3)\end{smallmatrix} \rightarrow C_6H_4\begin{smallmatrix}NO_2\\N(CH_3)_2\end{smallmatrix}$$

Will man Amine mit Dimethylsulfat alkylieren, so hat man darauf zu achten, daß das angewendete Methylsulfat nicht sauer reagiert; man schüttelt es daher zweckmäßig vorher mit festem, trockenem Natriumbikarbonat durch. Meist erhitzt man einfach die berechneten Mengen der Sub-

[1]) *Irma Goldberg,* loc. cit.

[2]) *F. Ullmann,* l. c.; *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **327**, S. 107 (1903).

[3]) *Peter Claesson* und *Carl F. Lundvall,* Über die Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf Methyl- und Äthylsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1699 (1880). — *F. Ullmann* und *E. Naef,* Über Amidonaphtacridinium-Verbindungen. Ebenda. Bd. **33**, S. 2470 (1900). — *F. Ullmann* und *P. Wenner,* Über Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2476 (1900). — *F. Ullmann,* Über die Verwendung von Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **327**, S. 107 (1903). — *A. Pinner,* Über Glyoxaline. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 4141 (1902).

stanz und von Dimethylsulfat ohne Lösungsmittel auf dem Wasserbade oder auf 120°. Als Lösungsmittel verwendet man häufig Nitrobenzol, ferner Äther oder Chloroform.

Die tertiären Basen endlich werden leicht und quantitativ durch Behandlung mit Dimethylsulfat in ätherischer oder Benzollösung in die quaternären Ammoniumverbindungen verwandelt.

Methylierung von Anilin[1]):

$$C_6H_5 . NH_2 \longrightarrow C_6H_5 . NH . CH_3 .$$

Zu einer Lösung von 18·6 *g* Anilin (2 Mol.) in 50 *cm*³ Äther, die sich in einem mit Rückflußkühler versehenen Ballon befindet, werden 9·5 *cm*³ (= 12·6 *g* = 1 Mol.) Dimethylsulfat hinzugefügt. Die Flüssigkeit erwärmt sich langsam bis zum Sieden, und alsbald beginnt sich ein weißer, kristallinischer Niederschlag auszuscheiden, der sich rasch vermehrt. Nachdem die Reaktion beendet ist, filtriert man das methylschwefelsaure Anilin ab. Die ätherische Mutterlauge hinterläßt 11 *g* eines gelben Öls, aus dem mittelst salpetriger Säure 7 *g* Nitroso-monomethyl-anilin gewonnen werden können. Daneben sind geringe Mengen Anilin und Dimethyl-anilin vorhanden.

In Chloroformlösung vollzieht sich die Alkylierung des Anilins in ähnlicher Weise: es werden bei Anwendung der gleichen Mengen des Ausgangsmaterials 6 *g* Monomethyl-anilin erhalten. Ebenso kann o- und p-Toluidin methyliert werden.

Auch in wässeriger Suspension lassen sich primäre aromatische Amine durch Schütteln mit der berechneten Menge Dimethylsulfat in die entsprechenden sekundären Basen überführen. Die Ausbeuten sind bei den Homologen des Anilins (Toluidinen, Xylidin, Mesidin) höher als beim Anilin selbst.

Darstellung von Mono-methyl-mesidin:

CH_3 NH_2 CH_3 CH_3 $\longrightarrow$ CH_3 $NH . CH_3$ CH_3 CH_3

Mesidin (Amino-1, 3, 5-trimethyl-benzol) — Monomethyl-mesidin.

12·7 *g* Mesidin, 9·5 *cm*³ Dimethylsulfat und 40—50 *cm*³ Wasser werden zusammen geschüttelt. Es entsteht eine klare Lösung, aus der nach Zusatz von Salzsäure und 10 *g* Natriumnitrit das Nitrosamin sich als gelbes Öl abscheidet. Dieses wird mit Äther extrahiert, die Lösung getrocknet und verdunstet. Es hinterbleiben 14·61 g Nitroso-methylmesidin = 82% der Theorie. Aus dem gelben, mit Wasserdämpfen flüchtigen, nicht kristallisierenden Öl wird durch Reduktion Monomethyl-mesidin erhalten. Dessen Siedepunkt: 228—229° bei 739 *mm* Druck.

In zahlreichen Fällen ist auch für die Alkylierung der Basen Dimethylsulfat den Halogenalkylen überlegen (vgl. S. 1352).

So gibt es eine Anzahl von tertiären Basen, welche nicht mit Jodalkyl unter Bildung von quaternären Ammoniumverbindungen rea-

[1]) *F. Ullmann*, l. c.: *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **327**. S. 107 (1903).

gieren: *Decker*[1]) nannte sie inerte Basen. Er zeigte dann, daß hier Dimethylsulfat energischer wirkt, und stellte eine Reihe von quaternären Ammoniumsalzen dar, welche sich mit Jodalkyl nicht erhalten ließen.

Am stärksten ausgeprägt ist die „sterische Hinderung" gegenüber der Ammoniumsalzbildung bei solchen aromatischen Basen, welche in Orthostellung zur Aminogruppe 2 Methyl-, 1 Methyl- und 1 Halogengruppe usw. aufweisen (vgl. S. 1368). Diese Tatsache kann zur Ortsbestimmung benutzt werden.[2])

Für die energisch mit Dimethylsulfat reagierenden Basen, zu denen man alle rechnen muß, deren tertiäre Salze mit Wasser nicht dissoziieren, ist folgendes Verfahren, das Explosionen verhütet, zu empfehlen[3]):

Darstellung quaternärer Salze mit Hilfe von Dimethylsulfat.

Das Dimethylsulfat wird in geringem Überschuß abgemessen, auf 100° erwärmt und langsam unter gutem Umrühren die Base eingetragen, während ein eintauchendes Thermometer dazu dient, einer Steigerung der Temperatur über 110° durch Unterbrechung der Zuführung von Base steuern zu können. So ist es möglich, große Mengen der Basen in kurzer Zeit zu methylieren, ohne daß man zu Verdünnungsmitteln seine Zuflucht nehmen muß. Je nach der Basizität der Base sind 25—30 Minuten notwendig, um die Reaktion zu Ende zu führen. Das Ende der Reaktion erkennt man leicht an der Löslichkeit einer mit Alkohol aufgekochten Probe in Wasser.

Die Verwendung von Dimethylsulfat hat den Nachteil, daß sich aus ihm bei höherer Temperatur und durch jede Spur von Feuchtigkeit Säuren bilden, auch wenn es neutral (durch Schütteln mit festem Natriumbikarbonat und Filtrieren) in Reaktion gebracht wird. Die entstandenen Säuren verbinden sich mit einem Teil der Base, die nun vor weiterer Methylierung geschützt ist; die Trennung der tertiären und quartären Salze läßt sich nun nicht in allen Fällen bequem ausführen, z. B. beim Chinolin und Pyridin, und man kommt hier, sobald es sich um die Darstellung von Präparaten handelt, die von tertiären Salzen frei sein sollen, wiederum zum Alkylieren mit Jodmethyl (siehe S. 1365 ff.) zurück.

Für die Darstellung der schwächer basischen, höher schmelzenden Chinolin- und Acridinderivate, die leicht von tertiärer Base durch Natriumbikarbonat befreit werden können, hat das Dimethylsulfat entschiedene Vorteile. Es kann hier die Base direkt mit dem Dimethylsulfat gemischt und das Gemisch bis auf 160° erwärmt werden.

---

[1]) *H. Decker*, Über einige Ammoniumverbindungen. Bildung und Zerfall quartärer Ammoniumsalze der inerten Basen. 18. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38. S. 1145 (1905). — Siehe auch: *F. Ullmann* und *A. Marié*, Über Diaminoacridinium-Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 4307 (1901). — Vgl. auch dieses Kapitel, S. 1351, Fußnote 1.

[2]) *Emil Fischer* und *A. Windaus*, Über die Bildung der quaternären Ammoniumverbindungen bei den Homologen des Anilins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33. S. 345 und: Dieselben, Über die Bildung quaternärer Ammoniumverbindungen bei den gebromten Homologen des Anilins. Ebenda. S. 1967 (1900).

[3]) *H. Decker*, Über einige Ammoniumverbindungen. Bildung und Zerfall quartärer Ammoniumsalze der inerten Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 1148 (1905).

Dimethylsulfat ist für die Alkylierung zahlreicher inerter Basen nicht bloß ein Ersatz der bekannten Alkylierungsmittel, der sich seiner Bequemlichkeit wegen empfiehlt, sondern für diese Substanzen ein vorläufig unumgängliches Reagens.

Jedoch gibt es auch Fälle, wo Dimethylsulfat ebenfalls versagt, so beim 1.3-Dimethyl-4-amino-5-brom-benzol (I), das nach *Emil Fischer* und *A. Windaus*[1]) auch gegen Jodmethyl inert ist, ferner beim N-(9-)Methylcarbazol (II) und beim Phenyl-dinapht-acridin (III):

CH_3 Br CH_3 NH_2 — I.

CH_3 N — II.

C_6H_5 C N — III.

Über die Umwandlung der leicht löslichen Schwefelsäureverbindungen der quaternären Ammoniumbasen in Jodalkylate siehe S. 1388. Auch die Überführung in Brommethylate ist leicht zu bewerkstelligen und hat z. B. für die Darstellung des therapeutisch brauchbaren Euporphins aus Apomorphin Bedeutung[2]):

$$\underset{\text{Apomorphin}}{C_{17}H_{17}O_2N} + SO_2\begin{matrix}O.CH_3\\O.CH_3\end{matrix} = C_{17}H_{17}O_2N\begin{matrix}CH_3\\SO_4.CH_3\end{matrix}$$

$$C_{17}H_{17}O_2N\begin{matrix}CH_3\\SO_4.CH_3\end{matrix} + KBr = \underset{\text{Euporphin.}}{C_{17}H_{17}O_2N\begin{matrix}CH_3\\Br\end{matrix}} + SO_2\begin{matrix}OK\\O.CH_3\end{matrix}$$

IV. Alkylierung mit Chlormethylsulfat.

Ein neues Methylierungsmittel, das wohl noch weiterer Anwendung fähig ist, besitzen wir in dem Chlormethylsulfat.

Nach *Houben* und *Arnold*[3]) gewinnt man es auf folgende Weise:

Darstellung von Chlormethylsulfat: $SO_2\begin{matrix}O.CH_2.Cl\\O.CH_3\end{matrix}$

50 g reiner Chlormethyläther[4]) werden in einem Destillierkolben in Eis-Kochsalzmischung abgekühlt und Schwefeltrioxyddämpfe darüber geleitet:

[1]) *Emil Fischer* und *A. Windaus*, Über die Bildung der quaternären Ammoniumverbindungen bei den Homologen des Anilins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 345 (1900). — Dieselben, Über die Bildung quaternärer Ammoniumverbindungen bei den gebromten Homologen des Anilins. Ebenda. S. 1967 (1900).

[2]) *R. Pschorr*, Verfahren zur Herstellung leicht löslicher, haltbarer Alkylapomorphiniumsalze. D. R. P. 158.620; Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 702. — J. D. Riedel, Aktiengesellschaft, Berlin. Verfahren zur Herstellung leicht löslicher, haltbarer Alkylapomorphiniumsalze. D. R. P. 167.879; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 1067.

[3]) *J. Houben* und *Hans R. Arnold*, Über Chlormethylsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40, S. 4306 (1907).

[4]) Über die Darstellung von Monochlor-dimethyläther siehe *Houben* und *Arnold*, l. c. — *E. Wedekind*, Zur Kenntnis der einfachsten Chloräther. Ber. d.

$$\begin{matrix} Cl.CH_2 \\ CH_3 \end{matrix}>O + SO_3 = SO_2<\begin{matrix} O.CH_2.Cl \\ O.CH_3 \end{matrix}$$

Das Schwefeltrioxyd kann direkt einer der bekannten Eisenblechbomben entnommen werden. Man lötet zu diesem Zweck (vgl. Fig. 601) einen kleinen Weißblechzylinder auf die verschlossene Bombe und durchschlägt dann den von der Zylinderwandung eingeschlossenen Teil des Bombendeckels, worauf man einen kleinen Destillationskolben über den Weißblechzylinder stülpt. Das Abflußrohr des Destillationskolbens ist vorher so gebogen, daß es nach Aufsetzen des Kolbens abwärts geneigt ist und durch den Hals der den Äther enthaltenden Vorlage bis über dessen Spiegel geführt werden kann. Die Dichtungen lassen sich durch gut schließende Korkringe erzielen. Feuchtigkeit muß vollkommen fern gehalten werden. Man erwärmt nun die Bombe mittelst Flamme oder Ölbad. Die sich zum Teil in dem aufgesetzten Destillationskolben kondensierenden SO_3-Dämpfe können durch Erwärmen mit der Flamme leicht wieder entfernt werden. Das Reaktionsprodukt wird im Vakuum mehrfach fraktioniert destilliert. Vgl. im übrigen die Originalabhandlung. Siedepunkt des reinen Chlor-methyläthers: 92° bei 18 *mm* Druck. Ausbeute: ca. 27% der Theorie.

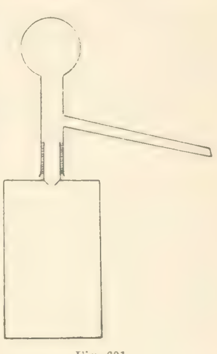


Fig. 601.

Bei der Einwirkung von Chlormethylsulfat auf Aminogruppen kann man annehmen, daß die Chlormethylgruppe abgespalten und in den Aminrest eingeführt wird. So bildet sich z. B. aus Anthranilsäure und Chlormethylsulfat, wenn man die beiden Reagenzien in ätherischer Lösung aufeinander einwirken läßt, ein weißer Niederschlag, der vermutlich das Salz einer Chlormethyl-anthranilsäure enthält[1]):

$$C_6H_4<\begin{matrix} COOH\ (1) \\ NH_2\ \ (2) \end{matrix} \longrightarrow C_6H_4<\begin{matrix} COOH \\ NH.CH_2.Cl \end{matrix}$$

Anthranilsäure (o-Amino-benzoësäure) — Chlormethyl-anthranilsäure.

Erwärmt man, so beginnt unter Gelbfärbung Chlorwasserstoff in bedeutender Menge zu entweichen, und man erhält das Salz der Methylen-anthranilsäure (in polymerisiertem Zustande):

$$C_6H_4<\begin{matrix} COOH \\ NH.CH_2Cl \end{matrix} \longrightarrow C_6H_4<\begin{matrix} COOH \\ N=CH_2 \end{matrix}$$

Chlormethyl-anthranilsäure — Methylen-anthranilsäure.

Läßt man die Umsetzung in warmer Eisessiglösung vor sich gehen, so entsteht die polymere Methylen-anthranilsäure sofort.[1])

Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 1383 (1903). — Derselbe, Verfahren zur Darstellung der niederen Chlormethylalkyläther. D. R. P. 135.310: *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **6**, S. 1284 (Jul. Springer, Berlin 1904). — *F. M. Litterscheid*, Untersuchungen über Chlor- und Brom-methylalkohol. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **316**. S. 158 (1901). — Derselbe, Verfahren zur Darstellung niederer Halogenmethylalkyläther. Ebenda. Bd. **330**, S. 108 (1903). — *F. M. Litterscheid* und *K. Thimme*, Über die Einwirkung von Chlorwasserstoff auf wässerige Formaldehydlösung und Trioxymethylen *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **334**, S. 1 (1904).

[1]) *J. Houben* und *Hans R. Arnold*, Über Chlormethylsulfat. II. Einwirkung auf Aminogruppen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1566 (1908).

Darstellung von Methylen-anthranilsäure:

$$COOH.C_6H_4.NH_2 \longrightarrow [COOH.C_6H_4.N=CH_2]_n$$

5 *g* reine Anthranilsäure werden in 30 *cm*³ Eisessig unter gelindem Erwärmen in einem 200 *cm*³ fassenden Rundkolben gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 6 *g* Chlormethylsulfat versetzt. Hierbei tritt Erwärmung ein, die sich bis zum Sieden der Lösung steigern kann. Nun wird am Rückflußkühler während 20 Minuten mittelst eines Ölbades zum Sieden erwärmt. Es entsteht bald ein gelber Niederschlag. Beim Erkalten bilden sich zwei Schichten, eine obere, klare, hellgelbe und eine untere dunkelrote, durchsichtige und harzartige. Aus der oberen wird durch absoluten Äther ein flockiger, gelber Niederschlag abgeschieden, der abfiltriert und zusammen mit der unteren Schicht in verdünnter Salzsäure gelöst wird. Etwa 10 Minuten langes Schütteln mit 150 *cm*³ verdünnter Salzsäure erzeugt eine klare orangerote Lösung, die filtriert und mit konzentrierter Natriumacetatlösung gefällt wird. Nach etwa ½stündigem Stehen des Gemisches in Eiswasser wird der schön gelbe Niederschlag abfiltriert und mit 50° warmem Wasser gründlich gewaschen, sodann im Exsikkator getrocknet, gepulvert und mit absolutem Äther ausgezogen, zur Entfernung etwa mit ausgefallener Anthranilsäure. Man erhält die theoretisch mögliche Menge (5·4 *g*) an Methylen-anthranilsäure als goldgelbes Pulver, das zur weiteren Reinigung in wenig kaltem Pyridin gelöst und durch absoluten Äther wieder gefällt wird. Die gefällte Säure wird gründlich mit Äther gewaschen und getrocknet. Bei 190° färbt sie sich dunkel; bei 210° geht sie in eine rotbraune, undurchsichtige Flüssigkeit über.

V. Alkylierung mit Diazomethan.

Ebenso wie zur Darstellung von Sauerstoffäthern (siehe S. 1359) wird Diazomethan verwendet, um am Stickstoff zu methylieren. Sehr einfach und quantitativ erhält man z. B. Methyl-phtalimid aus Phtalimid mittelst Diazomethans:

$$C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}{>}NH + CH_2N_2 = C_6H_4{<}\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}{>}N.CH_3 + N_2.$$

Darstellung von Methyl-phtalimid.[1]

0·7 *g* fein gepulvertes Phtalimid wird in die ätherische Diazolösung aus 1 *cm*³ Nitroso-urethan (vgl. unter Diazotieren, S. 1209) eingetragen und die Mischung in gelinde Wärme gestellt. Nach einiger Zeit wird der Äther abdestilliert und der feste, fast 0·8 *g* betragende, kristallinische Rückstand, welcher an Natronlauge nichts abgibt, aus Alkohol umkristallisiert. Glänzende, weiße Nadeln. Schmelzpunkt: 132—133°.

Das Arbeiten mit Diazomethan hat auch bei der Stickstoffalkylierung den Vorzug, daß eine Änderung in den Strukturverhältnissen der zu methylierenden Substanz nicht zu erwarten ist, ein Vorzug, der bei der Methylierung labiler Substanzen von Bedeutung ist.[2]

Erwähnt sei, daß Diazomethan gelegentlich auch dazu benutzt wird.

---

[1]) *H. v. Pechmann*: Über Diazomethan. 2. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 855 (1895).

[2]) *H. v. Pechmann*, Pyrazol aus Acetylen und Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 2950 (1898). — *E. Azzarello*, Einwirkung von Diazomethan auf Äthylen und Diallyl. Atti R. Accad. dei Lincei Roma. [5.] Vol. 14. II, p. 285; Chem. Zentralblatt, 1905, II, S. 1236.

um N-Acyl und O-Acyl voneinander zu unterscheiden, da O-Acetyl durch Diazomethan mitunter verdrängt wird.[1])

VI. Alkylierung mit Formaldehyd.[2])

Formaldehyd vereinigt sich mit primären und sekundären Aminen unter Wasseraustritt zu Kondensationsprodukten (Anhydroverbindungen)[3]):

$$R.NH_2 + H.CHO = R.N{=}CH_2 + H_2O$$

$$2\,{}^{R}_{R}{>}NH + H.CHO = {}^{R}_{R}{>}N{-}CH_2{-}N{<}^{R}_{R}$$

(Über analoge Kondensationsprozesse, die ganz allgemein Amine mit Aldehyden eingehen, vgl. auch das Kapitel: Charakteristische Kohlenstoff-Stickstoff-Kondensationen der Karbonylkörper.)

Anders verläuft die Reaktion, wenn man derartige Basen oder Salze derselben oder auch die Basen bei Gegenwart überschüssiger Säuren mit Formaldehyd auf höhere Temperatur erhitzt. Es tritt dann leicht und glatt Ersatz der an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatome durch Methyl ein. Entsprechend der Reduktion zu Methyl wird hierbei ein Teil des Formaldehyds zu Kohlendioxyd oxydiert.

Dieselbe Reaktion erfolgt auch, wenn man Ammoniak oder Ammoniumsalze der Einwirkung von Formaldehyd in der Hitze unterwirft. Die Wasserstoffatome werden dann nacheinander durch Methyl ersetzt, wobei auf je zwei zu ersetzende Wasserstoffatome drei Moleküle Formaldehyd zu verwenden sind:

$$2\,NH_3 + 3\,CH_2O = 2\,H_2N.CH_3 + CO_2 + H_2O$$

$$2\,NH_3 + 6\,CH_2O = 2\,HN(CH_3)_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2O$$

$$2\,NH_3 + 9\,CH_2O = 2\,N(CH_3)_3 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$$

Auch Hexamethylen-tetramin liefert mit überschüssigem Formaldehyd als Endprodukt Trimethylamin.

Ebensowenig wie beim Ammoniak das zuerst gebildete Hexamethylentetramin stört, sind bei anderen Basen die zunächst auftretenden Konden-

---

[1]) *J. Herzig* und *J. Tichatschek,* Verdrängung der Acetylgruppe durch den Methylrest mittelst Diazomethan. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 268 und 1557 (1906).

[2]) *Wilhelm Eschweiler*, Ersatz von an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatomen durch die Methylgruppe mit Hilfe von Formaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 880 (1905). — Derselbe, Verfahren zur Herstellung von methylierten Diaminen. D. R. P. 80.520; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. **4**, S. 30 (Julius Springer, Berlin 1899). — Vgl. auch: Joh. Rud. Geigy & Co., Basel, Verfahren zur Darstellung von Monomethylanilin, Monomethyltoluidinen und symmetrischem Monomethylphenylhydrazin, D. R. P. 75.854; *A. Winther*, Patente der organischen Chemie. Bd. I, S. 275 (Gießen 1908).

[3]) *S. Kolotow*, Über das Verhalten des Oxymethylens zu Aminen. Journ. d. russ. physikal.-chem. Ges. Bd. **17**, S. 229 (1885); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, Ref. S. 611. — *A. Trillat*, Über die Bindung der Gruppe CH_2 in gewissen abgeleiteten Aminen. Bull. soc. chim. [3.], Vol. **9**, p. 562; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, Ref. S. 779 (1893).

sations-produkte wegen ihrer leichten Spaltbarkeit für den Verlauf der Reaktion von störendem Einfluß. Gelegentlich müssen nur ihre Löslichkeitsverhältnisse berücksichtigt werden, da es sich empfiehlt, sie in gelöstem Zustande mit Formaldehyd in Reaktion zu bringen.

Auf diese Weise kann man methylieren:

Äthylamin zu Dimethyl-äthylamin.
Benzylamin zu Dimethyl-benzylamin.
Äthylendiamin zu Tetramethyl-äthylen-diamin.
Piperazin zu Dimethyl-piperazin.
Piperidin zu Methyl-piperidin.

Das Formaldehyd wird am bequemsten in Form der 40%igen käuflichen Lösung verwendet, welche sich stets als geeignet erweist.

Es hat sich auch gezeigt, daß die Verwendbarkeit des Verfahrens nicht auf stickstoffhaltige Körper von basischem Charakter beschränkt ist, sondern daß auch in Verbindungen, die ausgesprochene Säuren sind, nach demselben Verfahren der an Stickstoff gebundene Wasserstoff durch Methyl ersetzt werden kann.

Eine bequeme und ausgiebige Darstellung des Trimethylamins beruht auf der Einwirkung von Formaldehyd auf Ammoniak. Zur Formulierung der in Betracht kommenden Reaktionen siehe die auf voriger Seite gegebenen Gleichungen.

Darstellung von Trimethylamin[1]):

$$NH_4 . HCl \longrightarrow N(CH_3)_3 . HCl$$

Man verwendet einen Autoklaven mit einem Fassungsvermögen von einem Liter, der auf 300 Atmosphären geprüft ist und die in der Technik gebräuchliche Form besitzt. Er steht in einem Ölbade und wird nach dem Beschicken mit einer Lösung von 50 *g* Chlorammonium in 140 *g* 40%igem Formalin und sorgfältigem Aufschrauben des Deckels (Bleidichtung!) zuerst mit einem 16-Brenner, später (nachdem 110° erreicht sind) mit einem 4-Brenner geheizt. Die Verschraubungen des Autoklaven sind noch einmal anzuziehen, nachdem sie warm geworden sind. Nach 2—3 Stunden zeigt das Thermometer im Deckel 120°, das Manometer, das bisher erst 4—5 Atmosphären angezeigt hat, steigt jetzt innerhalb 10 Minuten auf 35—40 Atmosphären. Bei noch längerem Erhitzen ändert sich der Druck nicht mehr; die Reaktion scheint also, wenn die nötige Temperatur einmal erreicht ist, außerordentlich schnell zu Ende zu gehen, vorausgesetzt natürlich, daß Formaldehyd im Überschuß vorhanden ist. Das Erhitzen wird deshalb unterbrochen, sobald das Maximum des Druckes erhalten worden ist. Nach dem Erkalten wird durch vorsichtiges Öffnen des Deckelventils (es tritt leicht Überschäumen und Herausspritzen von Flüssigkeit ein) das Kohlendioxyd abgeblasen, der Autoklav geöffnet und das Reaktionsprodukt nach Zusatz von etwas Salzsäure auf dem Wasserbade unter Umrühren mit der Turbine eingedampft. Aus 50 *g* Chlorammonium werden so durchschnittlich 70—80 *g* salzsaures Trimethylamin erhalten, so daß man mit einem Autoklaven von einem Liter Inhalt, bei täglich zweimaliger Beschickung, in einer Woche leicht ca. 1 *kg* salzsaures Trimethylamin herstellen kann.

Das salzsaure Salz wird dann in Portionen von 70 *g* in einem Kupferkolben von zwei Liter Inhalt (es tritt sehr starkes Schäumen ein) mit einem Überschuß von

[1]) *Albert Köppen*, Über die Darstellung von Trimethylamin durch Methylierung von Ammoniak mit Hilfe von Formaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 882 (1905).

gepulvertem Ätznatron überschichtet. Der Kupferkolben ist an einem Rückflußkühler angeschlossen, dessen oberes Ende durch ein absteigendes Rohr mit einem mit Ätzkali gefüllten Trockenturm in Verbindung steht. Vom Trockenturm kommend, wird das Trimethylamin dann entweder in drei hintereinander geschalteten U-Röhren im Kochsalz-Eisgemisch kondensiert oder direkt in Lösungsmittel geleitet. Nachdem alle Teile dicht miteinander verbunden sind, wird durch vorsichtiges Schütteln des Kupferkolbens das Trimethylamin-chlorhydrat mit dem Ätznatron gemischt und die sofort eintretende Reaktion durch weiteres Schütteln und durch gelindes Erwärmen des Kolbens unterstützt und zu Ende geführt. In der Methylierung des Chlorammoniums mit Formaldehyd im Autoklaven bietet sich also eine sehr bequeme Methode zur Darstellung beliebiger Mengen reinen Trimethylamins aus billigen Ausgangsmaterialien.

Die Methylierung von Diaminen mit Formaldehyd vollzieht sich nach der folgenden allgemeinen Gleichung:

$$NH_2.\overset{''}{R}.NH_2 + 6\,H.CHO = (CH_3)_2N.\overset{''}{R}.N(CH_3)_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2O$$

und die Methylierung ringförmiger Diamine folgendermaßen:

$$NH\langle{}^{\overset{''}{R}}_{\underset{''}{R}}\rangle NH + 3\,H.CHO = CH_3.N\langle{}^{\overset{''}{R}}_{\underset{''}{R}}\rangle N.CH_3 + CO_2 + H_2O.$$

Die Anwendung des Verfahrens in dieser zweiten Richtung zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Dimethyl-diäthylen-diamin[1]):

$$HN\langle{}^{CH_2-CH_2}_{CH_2-CH_2}\rangle NH \longrightarrow CH_3.N\langle{}^{CH_2-CH_2}_{CH_2-CH_2}\rangle N.CH_3.$$

Piperazin (Diäthylen-diamin) — Dimethyl-piperazin (Dimethyl-diäthylen-diamin)

1000 Teile Diäthylen-diamin werden mit mindestens 1047 Teilen Formaldehyd (in Form der 40%igen käuflichen Lösung) gemischt. Das Gemisch erhitzt man im Autoklaven bis 150° steigend. Ein 3—6stündiges Erhitzen genügt, um die Umwandlung vollständig zu machen. Nach dem Erkalten scheidet man durch Zusatz von Kalihydrat die Base aus, trocknet sie mit festem Kalihydrat und metallischem Natrium und destilliert.

Auf der gleichzeitigen Einwirkung von Formaldehyd und naszierendem Wasserstoff auf primäre Amine beruht die Methylierungsmethode von *M. Prud'homme*.[2]) Es gelingt damit in saurer Lösung die Einführung einer Methylgruppe in Leukobasen und basische Farbstoffe. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:

$$R.NH_2 + CH_2O + H_2 = R.NH.CH_3 + H_2O.$$

Die Operation ist sehr einfach. Um Fuchsin zu methylieren, erwärmt man eine Lösung von Fuchsin mit Zinkstaub, Salzsäure und Formaldehyd eine Viertelstunde vorsichtig auf 75—80° und erhält durch Oxydation mit Bleisuperoxyd den gewünschten Farbstoff (das Hexamethylderivat):

[1]) *W. Eschweiler*, D. R. P. 80.520, loc. cit.

[2]) *Maurice Prud'homme*, Eine neue Methode der Methylierung. Bulletin de la Soc. Chim. de Paris [3], T. 23, p. 69 und Moniteur scientifique [4], T. 14, I, p. 73; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 534.

NH . HCl — NH₂ — CH₃ — NH₂ C NH₂ → NH₂ CH NH₂ CH₃

Rosanilin (Fuchsin) (Chlorhydrat des Anhydro-p-triamino-diphenyl-m-tolylcarbinols)

Leukobase des Rosanilins (p-Triamino-diphenyl-m-tolylmethan)

$N(CH_3)_2$ — CH_3 — $(CH_3)_2N$ CH $N(CH_3)_2$ → $N(CH_3)_2 . Cl$ — CH_3 — $(CH_3)_2N$ C $N(CH_3)_2$

Leukobase des Hexamethyl-rosanilins (Hexamethyl-p-triamino-diphenyl-m-tolylmethan)

Hexamethyl-rosanilin (Homologes des Kristallvioletts).

Anhang zum Kapitel Alkylieren.

Die alkylierten Amine und quaternären Ammoniumverbindungen zeigen einige Reaktionen, welche sich als höchst wichtig für Synthese wie Konstitutionsermittelung erwiesen haben. Hier möge ein kurzer Hinweis darauf Platz finden.

I. Intramolekulare Alkylierung

nennt *Willstätter*[1]) eine Atomumlagerung, welche an folgendem Formelbild veranschaulicht werden möge:

$N(CH_3)_2$ — H_2C (7) — CH (1) — CH_2 (2) — CH_2 — H_2C — CH_2 — CHCl (4) → H_2C — CH — CH_2 — $N\langle CH_3, CH_3, Cl$ — CH_2 — H_2C — CH — CH_2

Hydrochlorbase des Δ^4-Methyltropans (Δ^4-Dimethylamino-zykloheptan) (1-Dimethylamino-4-chlor-zykloheptan)

Tropan-methyl-ammoniumchlorid.

Ebenso wie Halogenalkyl auf eine primäre Base einwirkt und zunächst das halogenwasserstoffsaure Salz einer sekundären Base liefert, und

[1]) *Richard Willstätter*, Synthese des Tropidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**. S. 129 (1901). — Derselbe, Synthesen in der Tropingruppe. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **317**, S. 315 (1901).

ebenso wie Halogenalkyl und tertiäres Amin sich zum Ammoniumsalz vereinigen, so kann auch innerhalb des Moleküls einer halogenhaltigen Base der halogenierte Kohlenwasserstoff auf die basische Gruppe alkylierend einwirken. Dabei tritt an den Stickstoff Halogen sowie das ursprünglich mit letzterem verbundene Kohlenstoffatom, und es entstehen zyklische Basen (in deren Molekül Stickstoff an der Ringbildung beteiligt ist), und zwar aus den primären Halogenaminen Salze von Iminen, aus den tertiären Halogenaminen Ammoniumhaloïde. Für diese Reaktion hat *Willstätter* die Bezeichnung „intramolekulare Alkylierung" vorgeschlagen.

Mit Hilfe der intramolekularen Alkylierung kann man zu bizyklischen Basen gelangen. Die obigen Formeln sind ein Glied in der Synthese des Tropans, welche *Willstätter* ausgeführt hat.

Merling[1]) hatte schon früher, ausgehend vom Salzsäure-Additionsprodukt des Butallylkarbindimethylamins (5-Dimethylamino-pentens [1]), ein Pyrrolidinderivat dargestellt:

$$\begin{array}{l} H_2C - CH_2 - N(CH_3)_2 \\ \\ H_2C - CHCl - CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} H_2C \quad CH_2 \\ \qquad\qquad \diagup N(CH_3)_2Cl \\ H_2C \quad CH.CH_3 \end{array}$$

II. Erschöpfende Methylierung.[2])

Von *A. W. Hofmann*[3]) stammt die Beobachtung, daß die quaternären Ammoniumhydroxyde beim Erhitzen zerlegt werden in ein Molekül Wasser, ein tertiäres Amin und einen Kohlenwasserstoff, z. B.:

$$\begin{array}{l} C_2H_5 \diagdown \\ C_2H_5 - N \begin{array}{l} \diagup C_2H_5 \\ \diagdown OH \end{array} \\ C_2H_5 \diagup \end{array} \longrightarrow (C_2H_5)_3N + H_2O + C_2H_4$$

Hofmann übertrug diese Reaktion mit dem gleichen Erfolge auf das Piperidin, also auf ringförmig gebundenen Stickstoff. Seither sind zahlreiche Verbindungen, auf die sich das Verfahren anwenden läßt, in dieser Richtung untersucht worden.

Da zahlreiche stickstoffhaltige Substanzen zu dem Zwecke in Ammoniumhydroxyde übergeführt werden, um das beim Erhitzen entstehende tertiäre Amin und den gebildeten Kohlenwasserstoff zu untersuchen, so bezeichnet man häufig als „erschöpfende Methylierung" die Verbindung beider

---

[1]) *G. Merling*, Verhalten des Dimethylpiperidins und verwandter Basen gegen Chlorwasserstoff. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 264, S. 310 (1891). — *W. Jacobi* und *G. Merling*, Über das Verhalten ungesättigter Basen gegen Chlorwasserstoff. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 278, S. 1 (1894).

[2]) Vgl.: *Julius Schmidt*, Über die Halogenalkylate und quaternären Ammoniumbasen. Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge. Herausgegeben von *F. B. Ahrens*. Stuttgart 1899, F. Enke, Bd. 4, S. 421.

[3]) *A. W. Hofmann*, Beiträge zur Kenntnis der flüchtigen organischen Basen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 78, S. 263 (1851).

Reaktionen, d. h. die Bildung der quaternären Ammoniumbase und ihre Zerlegung.

Die Bildung der quaternären Ammoniumverbindungen durch Jodmethyl oder Dimethylsulfat ist in diesem Kapitel, S. 1365 ff. und S. 1377 ff., beschrieben worden.

Die durch Einwirkung von Jodalkyl erhältlichen Jodalkylate können in der Regel durch Kali- oder Natronlauge nicht in die freien Ammoniumhydroxyde übergeführt werden. Hierzu wird vielmehr feuchtes Silberoxyd benutzt. Jedoch gelingt diese Zerlegung in der Chinolinreihe und von einigen aromatischen Basen auch durch Alkali, Bleioxyd, Baryt, selbst durch Ammoniak und Soda.[1]) Auch Kali in alkoholischer Lösung ist mitunter brauchbar.[2])

Die Zerlegung der (leicht löslichen) Schwefelsäureverbindungen der Ammoniumbasen kommt praktisch wohl kaum in Betracht, da sie wohl meistens in der Weise isoliert werden, daß sie durch Jodkalium in die schön kristallisierenden, schwer löslichen Jodide übergeführt werden.[3])

Bei der erschöpfenden Methylierung des Piperidins[4]) geht man dabei in der Weise vor, daß man die Stickstoffbase (I) mit Jodmethyl behandelt (II), aus dem schließlich entstehenden quaternären Ammoniumjodid (III) mittelst Silberoxyds das Hydroxyd (IV) in Freiheit setzt und das letztere trocken destilliert. Die dabei erhaltene flüchtige Base (V) wird wie oben in die Ammoniumbase (VI) übergeführt und von neuem trocken destilliert. Als Resultat erhält man den ungesättigten Kohlenwasserstoff Piperylen[5]) (VII), Trimethylamin und Wasser; der Ring, an welchem der Stickstoff teilgenommen hat, ist zerstört:

---

[1]) *A. Feer* und *W. Königs*, Über einige Derivate des Carbostyrils und des 1-Oxypyridins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, S. 2397 (1885). — *O. Fischer* und *C. A. Kohn*, Über einige Derivate des B1-Oxychinolins. Ebenda. Bd. **19**, S. 1040 (1886). — *M. Conrad* und *Fr. Eckhardt*, Beiträge zur Kenntnis des Methylchinaldons und Methyllutidons. Ebenda. Bd. **22**, S. 76 (1889). — *Ad. Claus* und *H. Howitz*, Über die Halogenalkylate des p-Oxychinolins und die aus ihnen durch Einwirkung von Alkalien entstehenden quaternären Ammoniumhydroxyde. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **43**, S. 528 (1891); über Nebenreaktionen hierbei siehe: *Ad. Claus*, Über die quaternären Ammoniumbasen der Chinolinreihe. Ebenda. Bd. **46**, S. 107 (1892).

[2]) *J. Walker* und *J. Johnston*, Tetramethylammoniumhydroxyd. Proceedings Chem. Soc. Vol. **21**, p. 210 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **87**, p. 955; Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 669.

[3]) *H. Decker*, Über einige Ammoniumverbindungen. Bildung und Zerfall quaternärer Ammoniumsalze der inerten Basen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1444 (1905).

[4]) *A. W. Hofmann*, Über die Einwirkung der Wärme auf die Ammoniumbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 494 (1881). — Derselbe, Einwirkung der Wärme auf die Ammoniumbasen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 659 (1881). — *A. Ladenburg*, Versuche zur Synthese von Tropin und dessen Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 1346 (1881). — Derselbe, Über das Pirylen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 1024 (1882). — Derselbe, Über die Einwirkung von Methylalkohol auf salzsaures Piperidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2057 (1883).

[5]) Vgl. aber: *Joh. Thiele*, Zur Kenntnis des Piperylens und Tropilidens. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **319**, S. 226 (1901).

CH_2
H_2C CH_2
H_2C CH_2
NH
I

→

CH_2
H_2C CH_2
H_2C CH_2
$N.CH_3$
II

→

CH_2
H_2C CH_2
H_2C CH_2
N
CH_3 CH_3 J
III

→

CH_2
H_2C CH_2
H_2C CH_2
N
CH_3 CH_3 OH
IV

→

CH_2
HC CH_2
H_2C CH_2
N
CH_3 CH_3
V

→

CH_2
HC CH_2
H_2C CH_2
N
CH_3 CH_3 CH_3 OH
VI

→

CH_2
CH CH
CH_2 CH_2
VII

$+ N \equiv (CH_3)_3 + H_2O.$

Die Natur des Kohlenwasserstoffs gibt somit Aufschluß über das ringförmige System, in welchem sich das Stickstoffatom befunden hat.

Besonders in der Gruppe der Alkaloïde hat die Methode der erschöpfenden Methylierung wertvolle Dienste zur Konstitutionsbestimmung geleistet.[1]

Erschöpfende Methylierung des Hydro-tropidins.[2]

Die erschöpfende Methylierung verläuft beim Hydro-tropidin (Tropan), dem von *A. Ladenburg*[3]) dargestellten Reduktionsprodukt des Tropidins,

---

[1]) Siehe z. B.: *R. Willstätter* und *H. Veraguth*, Über Cyclooctene. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 1975 (1905). — *R. Willstätter* und *W. Heubner*, Über eine neue Solanaceenbase. Ebenda. Bd. **40**, S. 3870 (1907). — *R. Willstätter* und *J. Bruce*, Zur Kenntnis der Cyclobutanreihe. II. Mitteilung. Ebenda. Bd. **40**, S. 3980 (1907).

[2]) *R. Willstätter*, Erschöpfende Methylierung des Hydrotropidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 721 (1897).

[3]) *A. Ladenburg*, Über das Hydrotropidin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 1408 (1883).

durchaus normal und analog dem soeben skizzierten Abbau von N-Methyl-piperidin zum Kohlenwasserstoff Piperylen (Divinyl-methan).

Das Jodmethylat des Hydro-tropidins wird durch Behandeln mit Silberoxyd in Hydrotropidin-methylammonium-oxydhydrat (I) übergeführt, das beim Destillieren seiner konzentrierten wässerigen Lösung in Wasser und die neue ungesättigte Base Methyl-hydrotropidin ($C_9H_{17}N$) (II) zerfällt, im Sinne folgender Gleichung:

```
              CH                                    CH3
                                                    CH3 >N . CH2 . CH
       H2C    CH2 CH2
                                =  H2O  +            H2C      CH2
CH3
CH3 >N        CH2 CH2                                H2C      CH

   OH         CH                                          CH
              I.                                          II.
```

Darstellung von Hydrotropidin-jodmethylat.[1])

Die Mischung der Base mit der 5-fachen Menge Methylalkohol wird unter Kühlung mit Jodmethyl versetzt. Das Jodmethylat scheidet sich rasch als feines Kristallmehl ab; seine Bildung verläuft in einigen Stunden quantitativ, wie die neutrale Reaktion der Flüssigkeit erweist. Das Jodmethylat wird aus Wasser umkristallisiert und so in blendend weißen, kochsalzähnlichen Kristallen (+ 2 Mol. Kristallwasser, die bei 105° fortgehen) erhalten.

Darstellung von Methyl-hydrotropidin[1]): $C_7H_{11}N(CH_3)_2$.
(Δ^2-Tetrahydro-dimethyl-benzylamin.)

Bei der Einwirkung von frisch gefälltem Silberoxyd auf das Hydrotropidin-jodmethylat entsteht die stark alkalisch reagierende Lösung von Hydrotropidin-methylammoniumhydroxyd. Diese wird der Destillation unterworfen. Anfangs geht beinahe reines Wasser über, dann destilliert aus der konzentrierten Lösung mit den Wasserdämpfen das Methyl-hydrotropidin als dünnes, farbloses, auf dem Wasser schwimmendes, darin schwer lösliches Öl über. Man sättigt das Destillat mit Ätzkali, hebt die Base ab, trocknet sie mit geschmolzenem Kali und reinigt sie durch Destillation unter gewöhnlichem Druck. Siedepunkt: 189° (korr.).

Das Methyl-hydrotropidin verbindet sich mit Jodmethyl zu einem Ammoniumjodid, welches durch Silberoxyd in Methyl-hydrotropidin-methylammonium-oxydhydrat übergeführt wird. Beim Destillieren seiner wässerigen Lösung zerfällt dieses in vorwiegender Menge in Trimethylamin und einen Kohlenwasserstoff von der Brutto-Formel C_7H_{10}:

$$C_7H_{11} . CH_2 . N(CH_3)_2 . CH_3(OH) = N(CH_3)_3 + C_7H_{10} + H_2O.$$

Diesem Kohlenwasserstoff kommt nach *Willstätter* die folgende Struktur-Formel als die wahrscheinlichste zu:

[1]) *R. Willstätter*, loc. cit. S. 724 ff.

```
        CH
      /    \
H2C          CH2
      CH2
H2C          CH
      \    /
        C
```

Hydro-tropiliden.

Darstellung von Methyl-hydrotropidin-jodmethylat[1]: $C_7H_{11}N(CH_3)_2J$.

Das Methyl-hydrotropidin vereinigt sich mit Jodmethyl mit großer Heftigkeit: das Additionsprodukt wird in alkoholisch-ätherischer Lösung dargestellt. Schmelzpunkt: 240° (unter Zersetzung).

Darstellung von Hydrotropiliden[2]: C_7H_{10}.

Man digeriert die wässerige Lösung von Methyl-hydrotropidin-jodmethylat mit feuchtem Silberoxyd. Es bildet sich die stark alkalisch reagierende Lösung von Methyl-hydrotropidin-methyl-ammoniumoxydhydrat, die beim Destillieren Trimethylamin abspaltet und den ungesättigten Kohlenwasserstoff C_7H_{10} liefert. Dieser bleibt beim Ansäuern des Destillats ungelöst und wird abgehoben. Er destilliert nach dem Trocknen mit Chlorcalcium bei 118—119° (715 *mm* Barometerstand) über (korr.: 120—121°).

Die Anwendung der *Hofmann*schen Methode der erschöpfenden Methylierung erleidet durch die Unfähigkeit einiger fett-aromatischer und aromatischer Amine sowie der Chinolinbasen, quaternäre Ammoniumverbindungen zu liefern, eine gewisse Beschränkung.[3] Beim γ-Coniceïn verläuft die Reaktion abnorm.[4]

III. Die Alkylwanderung bei substituierten Aminen.

A. W. Hofmann[5] machte die Beobachtung, daß beim Erhitzen der halogenwasserstoffsauren Salze der sekundären oder tertiären aromatischen Amine sowie der quaternären Ammoniumbasen das an den Stickstoff

---

[1]) *R. Willstätter*, loc. cit. S. 726.

[2]) *R. Willstätter*, loc. cit. S. 727.

[3]) *Ad. Claus* und *H. Hirzel*, Zur Kenntnis der alkylierten Derivate des Anilins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 19, S. 2790 (1886). — *C. Häussermann*, ebenda. Bd. 34, S. 38 (1901). — *E. Wedekind*, Über das fünfwertige asymmetrische Stickstoffatom. I. Die Raumerfüllung. Ebenda. Bd. 32, S. 511 (1899). — *G. T. Morgan*, Einfluß von Substitution auf die Reaktionsfähigkeit der aromatischen m-Diamine. Proceedings Chem. Soc. Vol. 18, p. 87; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 1279.

[4]) *A. W. Hofmann*, Zur Kenntnis der Coniin-Gruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 109 (1885).

[5]) *A. W. Hofmann* und *C. A. Martius*, Methylierung der Phenylgruppe im Anilin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 4, S. 742 (1871). — *A. W. Hofmann*, Synthese aromatischer Monamine durch Atomwanderung im Molekül. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 7, S. 526 (1874). — Derselbe, Über sechsfach methyliertes Benzol. Ebenda. Bd. 13, S. 1729 (1880). — Derselbe, Über das pentamethylierte Amidobenzol. Ebenda. Bd. 18, S. 1821 (1885).

gebundene Alkyl in den Benzolkern wandert. Auf diese Weise entsteht z. B. aus salzsaurem Äthyl-anilin das salzsaure Äthyl-phenylamin:

$$C_6H_5.NH(C_2H_5).HCl \longrightarrow C_2H_5.C_6H_4.NH_2.HCl$$

Die für solche Umwandlungen erforderliche Temperatur beträgt 250—350°.

Diese Alkylwanderung bedeutet demgemäß ein Mittel zur Synthese homologer Aniline. Die Reaktion tritt auch bei anderen Ringsystemen ein, beim Pyrazin, Pyridin, Pyrrol, Pyrazol.

Vgl. auch die Synthese des Nikotins[1]): Umlagerung von 1-β-Pyridyl-pyrrol (I) in 2-β-Pyridyl-pyrrol (II), Überführung des Kaliumsalzes dieses Körpers durch Jodmethyl in das Jodmethylat des Nicotyrins (III) und Hydrierung dieser Verbindung (über den Halogenkörper; siehe unter Jodieren, S. 978) zum Nikotin (IV):

CH—CH
.N
CH—CH
N

I.
N-β-Pyridyl-pyrrol

→

CH—CH
.C CH
NH
N

II.
α-β-Pyridyl-pyrrol

→

CH—CH
.C CH
N.CH₃
N
J CH₃

III.
Jodmethylat des Nicotyrins
(α-β-Pyridyl-N-methylpyrrol-jodmethylat)

→

CH₂—CH₂
.CH CH₂
N.CH₃
N

IV.
Nikotin
(α-Pyridyl-β-tetrahydro-N-methylpyrrol).

In diesem Zusammenhange seien auch die Umlagerungen der Betaïne erwähnt. Diese gehen beim Erhitzen in die isomeren Säureester über:

$$(CH_3)_3.N-CH_2.CO.O = (CH_3)_2N-CH_2.CO.OCH_3.$$

Je nach der Stellung der Aminogruppe zur Karboxylgruppe ist das Verhalten der Betaïne ein verschiedenes.[2]) So lassen sich die α-Betaïne glatt in die entsprechenden Ester umlagern, während die β-Betaïne hierbei zerfallen. Von den γ-Betaïnen gehen die aromatischen in Aminosäureester über, während Trimethyl-butyrobetaïn in Trimethylamin und Butyrolakton zerfällt.[3])

[1]) *A. Pictet* und *A. Rotschy*, Synthese des Nikotins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 1225 (1904).

[2]) *R. Willstätter*, Über Betaïne. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 585 (1902). — *R. Willstätter* und *W. Kahn*, Über die Einwirkung organischer Säureester auf tertiäre Basen. Ebenda. S. 2757 (1902). — Dieselben, Über δ-Trimethyl-valerobetaïn. Ebenda. Bd. 37. S. 1853 und 1858 (1904).

[3]) *R. Willstätter*, Über Betaïne. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35. S. 618 (1902).

M. Acetalisieren.

I. Allgemeiner Teil.

Acetale nennt man die Dialkyl-äther des Methylenglykols und seiner höheren Homologen. Das Acetalisieren erscheint mithin als ein Spezialfall des Alkylierens von Hydroxylgruppen (siehe S. 1131 bis 1361). Jedoch werden die Acetale gewöhnlich von den Aldehyden aus dargestellt, die sich meist leicht mit zwei Molekülen eines Alkohols unter Wasseraustritt zu Acetalen kondensieren:

$$R.CHO + 2R'.OH = R.CH\langle^{O.R'}_{O.R'} + H_2O.$$

Aldehyd Alkohol Acetal.

Infolge dieser Bildungsweise kann man die Acetale als die Dialkyläther von Ortho-aldehyden: $R.CH\langle^{OH}_{OH}$ betrachten.[1])

Das Methylenglykol (oder Ortho-formaldehyd): $CH_2\langle^{OH}_{OH}$ selbst scheint nicht beständig zu sein, von seinen alkylierten Derivaten kennt man eine sehr große Anzahl in freiem Zustande.

Isomer mit den Acetalen sind die Äther der entsprechenden wahren Glykole, deren Hydroxylgruppen an verschiedenen Kohlenstoffatomen stehen:

$$CH_3.CH\langle^{O.C_2H_5}_{O.C_2H_5} \qquad \begin{matrix} CH_2.OC_2H_5 \\ | \\ CH_2.OC_2H_5 \end{matrix}$$

Acetal (Acetaldehyd-diäthyl-acetal) Glykol-diäthyläther.

Die Acetale sind flüchtige, sehr beständige Flüssigkeiten von aromatischem Geruch. Aus Wasser, worin sie sich wenig lösen, werden sie durch Zusatz von Chlorcalcium „ausgesalzen". Von wässerigen Alkalien werden sie selbst in der Siedehitze nicht angegriffen, dagegen können sie — im umgekehrten Sinne der oben gegebenen Bildungsgleichung — durch wässerige Salzsäure leicht in ihre Komponenten zerlegt werden (siehe den Speziellen Teil, S. 1400)[2]):

$$R.CH\langle^{O.R'}_{O.R'} \begin{matrix} \\ O \vdots H_2 \end{matrix} \longrightarrow R.CHO + 2R'.OH.$$

[1]) Halbacetale, sogenannte Aldehyd-alkoholate oder Carbinolate, bilden sich durch Addition von Alkohol an stark negativ substituierte Fettaldehyde: z. B.:

$$CCl_3.CHO + C_2H_5.OH = CCl_3.CH\langle^{OH}_{O.C_2H_5}$$

Chloral (Trichlor-acetaldehyd) Chloral-alkoholat.

Von diesen Verbindungen, die nur ein beschränktes Interesse haben, wird hier abgesehen.

[2]) Siehe z. B.: *M. Grodzki,* Über den qualitativen Nachweis von Acetal. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 512 (1883).

Infolge der großen Beständigkeit der Acetale, namentlich gegen Alkalien, und infolge der Leichtigkeit, mit der sie sich in die entsprechenden Aldehyde wieder zurückverwandeln lassen, werden die Acetale häufig zu Reaktionen benutzt, bei denen die freien Aldehyde verharzen oder sich kondensieren würden.

Beim Erhitzen mit Essigsäure im zugeschmolzenen Rohr zerfallen die Acetale in Aldehyde und Essigester[1]):

$$R.CH\begin{matrix}O.R'\\O.R'\end{matrix} + 2CH_3.COOH = R.CHO + 2CH_3.COOR' + H_2O.$$

Erhitzt man die Acetale mit Alkoholen, deren Alkyl kohlenstoffärmer ist als das des betreffenden Acetals, so tritt in glatter Weise ein Austausch der Alkoholradikale ein[2]), z. B.:

$$CH_3.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix} + 2CH_3.OH = CH_3.CH\begin{matrix}O.CH_3\\O.CH_3\end{matrix} + 2C_2H_5.OH.$$

Der Vorgang im umgekehrten Sinne der Gleichung vollzieht sich dagegen nur im geringen Maße.

Die wichtigsten Methoden zur Darstellung von Acetalen sind die folgenden:

1. Kondensation zwischen Aldehyden und Alkoholen:
   a) für sich, ohne einen Zusatz,
   b) unter Zusatz eines Katalysators;
2. Umsetzung der Aldehyd-dihalogenide mit Metallalkoholaten;
3. Reaktionen mit Hilfe von Orthoameisensäureester:
   a) direkte Einwirkung des Esters auf Aldehyde und Ketone,
   b) Anwendung des Esters in Form von salzsaurem Formimidoäther,
   c) Umsetzung des Esters mit *Grignard*schen Verbindungen;
4. Anwendung von Methylensulfat zur Bildung von Formaldehyd-acetalen (Formalen).

II. Spezieller Teil.

1. Acetalbildung aus Aldehyd und Alkohol.

a) Kondensation von Aldehyden mit Alkoholen für sich allein (ohne einen Zusatz).

Erhitzt man Aldehyde mit Alkoholen, so treten teilweise Kondensationen ein. Die Ausbeute an Acetal bei diesem Verfahren[3]) ist jedoch häufig gering. Auch ist die Methode nur in der aliphatischen Reihe anwendbar.

---

[1]) *Fr. Beilstein*, Über die Umwandlung des Acetals zu Aldehyd. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **112**, S. 239 (1859).

[2]) *Marcel Delépine*, Wirkung verschiedener Alkohole auf einige Acetale einwertiger Alkohole. Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 968; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 1146.

[3]) *A. Geuther*, Über die direkte Bildung des Acetals aus Aldehyd und Alkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **126**, S. 62 (1863).

Darstellung von Acetaldehyd-diäthylacetal[1]
(Äthyliden-diäthyl-äther, „Acetal"):

$$CH_3.CHO + \begin{matrix} HO.C_2H_5 \\ HO.C_2H_5 \end{matrix} = CH_3CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + H_2O.$$

Etwa 4 *g* frisch dargestellter, wasserfreier Acetaldehyd werden mit dem dreifachen Volumen absoluten Alkohols in einem Glasrohr zusammen eingeschmolzen. Das Gemisch erwärmt sich freiwillig. Es wird in einem Wasserbade 18 Stunden erhitzt und dann mit konzentrierter Chlorcalciumlösung durchgeschüttelt. Die anfangs klar gebliebene Flüssigkeit trübt sich bald und scheidet das flüssige Acetal ab. Ausbeute: ca. 3 *g*. Siedepunkt: 102·91°.

Infolge dieser Reaktion treten die Acetale bei der Darstellung von Aldehyden aus Alkoholen durch Oxydation (vgl. das Kapitel: Oxydieren) gewöhnlich als Nebenprodukte auf.

b) Kondensation von Aldehyden mit Alkoholen unter Zusatz eines Katalysators.

Die Acetalbildung zwischen Aldehyden und Alkoholen kann durch Katalysatoren, namentlich durch Säuren, wesentlich beschleunigt werden.

Geuther[1]) benutzte Eisessig als Katalysator und erhielt eine weit ausgiebigere Ausbeute an Acetal als ohne diesen Zusatz (siehe oben). Jedoch macht die gleichzeitige Bildung von Essigester eine besondere Reinigung des Acetals nötig.

Durch Zusatz von Mineralsäuren versuchte *Geuther*[1]) ebenfalls die Acetalbildung glatter zu gestalten, aber ohne rechten Erfolg. Er wandte konzentrierte Schwefelsäure und konzentrierte Salzsäure an.

Claisen[2]) benutzte zur Darstellung von Benzaldehyd-naphtyl-acetalen ein Gemisch von Eisessig und rauchender Salzsäure als Kondensationsmittel, erhielt aber ebenfalls nur schlechte Ausbeuten.

Versuche, die Acetale durch Einleiten von Salzsäure in ein Gemisch von Alkohol und Aldehyd zu bereiten, ergeben in der Regel deshalb unvollkommene Resultate, weil dabei auch die Chloralkoholate (Aldehyd-äthylchloride) entstehen[3]):

$$CH_3.CHO + C_2H_5.OH + HCl = CH_3.CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ Cl \end{matrix} + H_2O$$

1-Monochlor-diäthyläther
(Acetaldehyd-äthyl-chlorid).

Die sehr verdünnte alkoholische Salzsäure bietet dagegen, wie *Emil Fischer*[4]) gezeigt hat (vgl. auch unter Esterifizieren), ein

[1]) *A. Geuther*, Über die direkte Bildung des Acetal aus Aldehyd und Alkohol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **126**, S. 64 (1863). — Über eine andere Darstellungsweise des Acetals siehe weiter unten (S. 1396).

[2]) *L. Claisen*, Über die Kondensationen der Aldehyde mit Phenolen und aromatischen Aminen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **237**, S. 269 und 271 (1887).

[3]) *A. Wurtz* und *Frapolli*, Umwandlung des Aldehyds zu Acetal. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **108**, S. 226 (1858).

[4]) *Emil Fischer* und *Georg Giebe*, Darstellung der Acetale. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 3053 (1897). — Dieselben, Acetalbildung bei orthosubstituierten aromatischen Aldehyden. Ebenda. Bd. **31**, S. 545 (1898).

ausgezeichnetes Mittel, um viele Aldehyde der aliphatischen und aromatischen Reihe in Acetale umzuwandeln.

Darstellung alkoholischer Salzsäure von bestimmtem Gehalt.[1])

0·25%ige trockene methylalkoholische Salzsäure wird z. B. auf folgende Weise gewonnen:

Käuflicher acetonfreier Methylalkohol wird zuerst durch mehrtägiges Stehenlassen über Calciumoxyd getrocknet und destilliert. Etwa 10 cm^3 des trockenen Lösungsmittels werden dann in einem Kölbchen samt einem Gasleitungsrohr genau tariert, und nun wird unter Abkühlen trockene gasförmige Salzsäure (über deren Darstellung siehe S. 254) eingeleitet, so daß keine Verdampfung der Flüssigkeit stattfindet, und man die Menge der Säure durch die Gewichtszunahme feststellen kann. Eine so bereitete salzsaure Lösung verdünnt man dann mit reinem Methylalkohol, bis der Prozentgehalt 0·25 beträgt.

Darstellung von Diäthylacetal[2]):

$$CH_3.CHO \longrightarrow CH_3.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$$

Acetaldehyd Diäthylacetal.

20 g Aldehyd werden mit 80 g Alkohol, der 1% trockene Salzsäure enthält, vermischt, wobei sofort Erwärmung eintritt. Nach 18stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, in welchem zur Neutralisation der Salzsäure Kaliumkarbonat aufgelöst worden ist, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung 2mal mit wenig Wasser gewaschen, sodann mit Kaliumkarbonat getrocknet und fraktioniert. Ausbeute: 27 g = 50% der Theorie. Siedepunkt: 102—104°.

In der aromatischen Reihe veranlassen Substituenten in der Orthostellung zur Aldehydgruppe keine wesentliche Reaktionsverzögerung, wie es bei der — der Acetalbildung ähnlichen — Esterifizierung orthosubstituierter Benzolkarbonsäuren der Fall ist.[3]) Der o-Nitrobenzaldehyd, der 2.5-Dichlorbenzaldehyd und der 2-Nitro-3.6-dichlor-benzaldehyd werden sogar — leichter als Benzaldehyd selbst — schon bei gewöhnlicher Temperatur durch 1%ige alkoholische Salzsäure zum allergrößten Teile in Acetale übergeführt. Die elektronegativen Substituenten üben hier trotz der Orthostellung und trotz ihres hohen Molekulargewichts eine beschleunigende Wirkung aus. Eine Ausnahmestellung unter den elektronegativen Substituenten nimmt die Oxygruppe ein (siehe S. 1397). Der 2.4.6-Trimethyl-benzaldehyd wird zwar etwas schwerer als Benzaldehyd acetalisiert, aber der Unterschied ist nur unbedeutend.

Darstellung von Benzaldehyd-diäthylacetal[4]):

$$C_6H_5.CHO \longrightarrow C_6H_5.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$$

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905, S. 85 (Vieweg & Sohn, Braunschweig).

[2]) Siehe Fußnote 4 auf voriger Seite.

[3]) *Victor Meyer*, Über ein seltsames Gesetz bei der Esterbildung aromatischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 510 (1894). — *Victor Meyer* und *J. J. Sudborough*, Das Gesetz der Esterbildung aromatischer Säuren. Ebenda. S. 1586. — *Victor Meyer*, Notizen zur Chemie der Esterbildung. Ebenda. Bd. **29**, S. 1399 (1896). — Im übrigen siehe die im Kapitel: Esterifizieren angegebene Literatur.

[4]) *Emil Fischer* und *Georg Giebe*, Darstellung der Acetale. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 3057 (1897) und: Dieselben, Acetalbildung bei orthosubstituierten aromatischen Aldehyden. Ebenda. Bd. **31**, S. 548 (1898).

Eine Mischung von 1 Teil Benzaldehyd und 5 Teilen $1^0/_0$iger äthylalkoholischer Salzsäure enthält nach 30stündigem Stehen den Aldehyd erst zu 34% acetalisiert. Sie wird deshalb 60 Stunden auf 100° erwärmt, dann mit Wasser verdünnt und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Dieses ist ein Gemisch des Acetals mit unverändert gebliebenem Aldehyd. Um den letzteren zu entfernen, wird das Rohprodukt mit einer wässerigen Lösung von überschüssigem Hydroxylamin (aus Chlorhydrat und Natronlauge bereitet; vgl. das Kapitel: Charakteristische Kohlenstoff-Stickstoff-Kondensationen der Karbonylkörper) 15 Minuten geschüttelt und nach Zugabe von überschüssiger Natronlauge, welche das Aldoxim löst, das übrig bleibende Acetal entweder direkt abgehoben oder mit Petroläther ausgezogen. Verwendet man gewöhnlichen Äther, so wird der alkalischen Lösung auch etwas Oxim entzogen. Siedepunkt des Acetals: 222°. Ausbeute: $50^0/_0$ des angewandten Benzaldehyds.

In diesem speziellen Fall bei der Acetalisierung des unsubstituierten Benzaldehyds bietet das Verfahren vor der älteren, von *Wicke* angegebenen Methode (siehe S. 1405) keine besonderen Vorzüge, wohl aber trifft dies für das folgende Beispiel zu.

Darstellung von 2.5-Dichlor-benzaldehyd-dimethylacetal[1]:

Cl, CHO, Cl (Benzolring) ⟶ Cl, $CH{<}^{O.CH_3}_{O.CH_3}$, Cl (Benzolring)

10 *g* 2.5-Dichlor-benzaldehyd werden in 40 *g* trockenem Methylalkohol, welcher $1^0/_0$ Chlorwasserstoff enthält, gelöst. Die Flüssigkeit wird 22 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Auf Zusatz von Wasser fällt das Acetal als ganz schwach gelbes Öl aus. Es wird zur Entfernung von unverändert gebliebenem Aldehyd in der im vorigen Beispiel beschriebenen Weise mit Hydroxylamin behandelt und dann destilliert. Ausbeute an reinem Präparat: $83^0/_0$ der Theorie. Siedepunkt: 257—258° (Quecksilberfaden im Dampf) unter 750 *mm* Druck. Auf 0° abgekühlt, erstarrt das Acetal und schmilzt dann bei 15°.

Die Methode gibt bei den aromatischen Oxy-aldehyden, dem Salicylaldehyd, p-Oxy-benzaldehyd und Vanillin schlechtere Resultate. Der größere Teil dieser Aldehyde bleibt auch nach mehrtägigem Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure unverändert, und das etwa entstandene Acetal kann nur schwer isoliert werden, weil die beim Benzaldehyd usw. so leicht zum Ziele führende Trennungsmethode (siehe die obigen Beispiele) wegen der Löslichkeit der Aldehyde selbst in Alkali versagt.

Die wertvollen Eigenschaften stark verdünnter alkoholischer Salzsäure als Kondensationsmittel bei der Reaktion zwischen Aldehyden und Alkoholen erprobte *E. Fischer* zuerst bei den Oxyaldehyden in der Zuckerchemie. Jedoch treten in diesem Fall Komplikationen ein: aus dem wahrscheinlich zunächst gebildeten normalen Acetal wird leicht ein Molekül Methylalkohol abgespalten, und es bildet sich unter innerer Kondensation ein Glukosid.

---

[1]) *Emil Fischer* und *Georg Giebe,* loc. cit. S. 546.

Darstellung von Methyl-α-glukosid[1]):

$$CH_2OH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.CHO \longrightarrow$$

$$CH_2OH.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.CH{\begin{matrix}O.CH_3\\O.CH_3\end{matrix}} \longrightarrow$$

$$CH_2OH.CHOH.CHO.CHOH.CHOH.CH(O.CH_3).$$

Ein Teil wasserfreier, fein gepulverter Traubenzucker wird in 4 Teilen käuflichem acetonfreien Methylalkohol, welcher über Calciumoxyd getrocknet ist und 0·25% gasförmige Salzsäure enthält, durch Kochen am Rückflußkühler gelöst. Diese Operation dauert $\frac{1}{2}$—1 Stunde. Die schwach gelbe Lösung wird im geschlossenen Rohr oder bei größeren Mengen im Autoklaven 50 Stunden lang im Wasserbade erhitzt und dann auf $\frac{1}{4}$ ihres Volumens eingedampft. Beim längeren Stehen oder rascher auf Zusatz einiger Kristalle fällt das α-Methylglukosid in farblosen, kleinen Nadeln aus. Die Menge beträgt nach 12 Stunden etwa 45% des angewendeten Zuckers. Die Mutterlauge enthält noch weitere Mengen der α-Verbindung und daneben viel β-Glukosid. Handelt es sich nur um die Gewinnung der ersteren, so versetzt man die Mutterlauge nochmals mit $2\frac{1}{2}$ Teilen des obigen salzsäurehaltigen Methylalkohols, erhitzt wieder 40 Stunden auf 100° und konzentriert die Lösung von neuem. Beim längeren Stehen fällt dann abermals so viel α-Methylglukosid aus, daß die Gesamtausbeute auf 75—80% des angewandten Zuckers steigt. Durch Wiederholung der Operation läßt sich die Ausbeute noch steigern. Zur Reinigung wird das Rohprodukt aus 18 Teilen heißem Äthylalkohol umkristallisiert. Durch langsames Verdunsten der wässerigen Lösung erhält man α-Methylglukosid in prachtvollen, scharf ausgebildeten, mehrere Zentimeter langen Kristallen.

Bezüglich der allgemeinen Darstellungsmethoden für Glukoside sei auf die Originalliteratur[2]) verwiesen.

Die Acetalisierung mit Alkohol und Salzsäure leistet mitunter gute Dienste, wenn es sich darum handelt, leicht zersetzliche Aldehyde aus Reaktionsgemischen zu isolieren. Dies ist z. B. bei der Reduktion von Aminosäureestern zu Amino-aldehyden der Fall, eine Reaktion, die gleichzeitig von *Emil Fischer*[3]) und von *Neuberg*[4]) aufgefunden wurde (siehe

[1]) *Emil Fischer*, Über die Verbindungen des Zuckers mit den Alkoholen und Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1151 (1895).

[2]) Eine Zusammenstellung der Arbeiten über Glukoside findet sich bei: *J. J. L. van Rijn*, Die Glukoside. Berlin 1900. Verlag von Gebr. Borntraeger. Hier sind auch die den Acetalen analogen Mercaptale (vom Typus: $-CH{<}{\begin{matrix}S.R\\S.R\end{matrix}}$) eingehend behandelt. — Siehe ferner: *B. Tollens*, Kurzes Handbuch der Kohlehydrate. Breslau 1888. und: *Edmund O. von Lippmann*, Die Chemie der Zuckerarten. 3. Aufl. 1904. Vieweg & Sohn, Braunschweig. — Vgl. auch: *Emil Fischer* und *E. Frankland Armstrong*, Über die isomeren Acetohalogen-Derivate des Traubenzuckers und die Synthese des Glukosids. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 2885 (1901). — *E. F. Armstrong*, Studien über Enzymwirkung. I. Die Beziehung der stereoisomeren α- und β-Glukoside zu den entsprechenden Glukosen. Proceedings Chem. Soc. Vol. **19**, p. 209; Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 86. — Derselbe, Hydrolyse isomerer Glukoside und Galactoside durch Säuren und Enzyme. Proceedings Royal Soc. London. Vol. **74**, p. 188; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 1608. — *Emil Fischer* und *Karl Raske*, Synthese einiger Glukoside. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1465 (1909).

[3]) *Emil Fischer*, Reduktion des Glykokollesters. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1021 (1908).

[4]) *C. Neuberg*, Reduktion von Aminosäuren zu Aminoaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 959 (1908).

unter Reduzieren, S. 809). Wird Glykokollester mit Natriumamalgam reduziert, so bildet sich der Amino-acetaldehyd:

$$NH_2.CH_2.COO.C_2H_5 + 2H = NH_2.CH_2.CHO + C_2H_5.OH,$$

aber dieser ist im freien Zustande außerordentlich unbeständig, und auch sein salzsaures Salz verlangt recht sorgfältige Behandlung. Es ist daher eine schwierige Aufgabe, den Aldehyd oder seine Salze aus dem Reaktionsgemisch direkt zu isolieren. Das Acetal des Amino-acetaldehyds:

$$NH_2.CH_2.CH\begin{matrix}\diagup O.C_2H_5\\ \diagdown O.C_2H_5\end{matrix}$$

läßt sich dagegen im Reaktionsgemisch selbst sehr leicht mittelst alkoholischer Salzsäure darstellen, und da das Amino-acetal gegen Alkali ganz beständig ist, kann es ohne Mühe von dem leicht verseifbaren Glykokollester getrennt und auch aus der wässerigen oder alkalischen Lösung isoliert werden.

Als Darstellungsmethode für Amino-acetale und die daraus mittelst konzentrierter, wässeriger Salzsäure (vgl. S. 1393) leicht gewinnbaren Amino-aldehyde hat das Verfahren, das nur ziemlich schlechte Ausbeuten gibt, nur dann Wert, wenn die betreffenden Aminosäuren leicht zugänglich sind. In allen anderen Fällen wird man zu den Amino-acetalen bequemer von den Halogen-acetalen aus[1]) gelangen (siehe S. 1401 und das Kapitel: Amidieren, S. 1106).

Darstellung von Amino-acetaldehyd:

$$NH_2.CH_2.COO.C_2H_5 \longrightarrow (NH_2.CH_2.CHO) \longrightarrow NH_2.CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\ O.C_2H_5\end{matrix}$$

Glykokoll-äthylester — Amino-acetaldehyd-äthylacetal

$$\longrightarrow NH_2.CH_2.CHO$$

Amino-acetaldehyd.

I. Reduktion des Glykokoll-äthylesters.[2])

Eine Lösung von 20 *g* Glykokollester-chlorhydrat in 200 cm^3 Wasser wird in einer Kältemischung bis zum Gefrieren abgekühlt, dann mit 28 *g* Natriumamalgam von 2·5% Natrium versetzt und kräftig geschüttelt. Das Amalgam wird ohne Entwicklung von Wasserstoff sofort verbraucht. Zur Neutralisation des entstandenen Alkalis fügt man nun 5 n-Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzu, wofür ungefähr 80 cm^3 ausreichen. Die Flüssigkeit wird wiederum bis zum Gefrieren abgekühlt, dann abermals mit 28 *g* Natriumalgam versetzt, kräftig geschüttelt und nachträglich mit derselben Salzsäure schwach angesäuert. In dieser Weise fährt man fort, bis 200 *g* Natriumamalgam verbraucht sind; während der zweiten Hälfte der Operation wird viel Wasserstoff entwickelt. Die Flüssigkeit reduziert jetzt ungefähr das 2½fache Volumen *Fehling*scher Lösung. Da durch weiteren Zusatz von Amalgam das Reduktionsvermögen der Flüssigkeit nicht wächst, so wird die Operation unterbrochen und die Flüssigkeit vom Quecksilber getrennt.

---

[1]) *A. Wohl*, Über Amidoacetale. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 616 (1888). — *Ludwig Wolff*, Über Acetal- und Diacetalamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 1481 (1888).

[2]) *Emil Fischer*, loc. cit.

II. Acetalisierung des (in Lösung befindlichen) Amino-acetaldehyds.[1])

Da der salzsaure Amino-aldehyd in saurer Lösung beständiger ist als in neutraler, so sättigt man etwa $^1/_{10}$ der Lösung unter starker Abkühlung mit Salzsäure, gibt sie zu der Hauptmenge zurück und verdampft dann unter 10—15 *mm* Druck aus einem Bade, dessen Temperatur nicht über 50° steigt, bis fast zur Trockne. Der Rückstand wird mit 200 *cm*³ absolutem Alkohol aufgenommen, vom Kochsalz abfiltriert und die Lösung unter guter Abkühlung mit Salzsäure gesättigt. Bei mehrstündigem Stehen fällt eine große Menge Glykokollester-chlorhydrat aus, das abgesaugt wird. Nachdem zwei solcher Portionen vereinigt sind, verdampft man das Filtrat wieder unter stark vermindertem Druck aus einem Bade, dessen Temperatur nicht über 40° steigt, bis auf ein kleines Volumen, fügt 100 *cm*³ absoluten Alkohol hinzu und wiederholt die Veresterung. Bei längerem Stehen in niedriger Temperatur scheidet sich abermals Glykokollester-chlorhydrat ab, dessen Gesamtmenge ungefähr die Hälfte des Ausgangsmaterials beträgt. Das alkoholische Filtrat wird abermals unter sehr geringem Druck aus einem Bade von 30—35° ziemlich stark eingeengt. Nimmt hierbei die Flüssigkeit ein stärkeres Reduktionsvermögen an, was durch eine partielle Verseifung des Amino-acetals leicht eintreten kann, so ist es nötig, wieder mit etwas Alkohol und Salzsäure zu acetalisieren und dann abermals in vorsichtiger Weise einzuengen. Zur Trockne zu verdampfen, ist jedenfalls zum Schluß der Operation nicht mehr ratsam. Man kühlt nun die sehr konzentrierte alkoholische Lösung, aus der wieder eine nicht unerhebliche Menge Glykokollester-chlorhydrat ausgeschieden ist, in einer Kältemischung ab und fügt allmählich recht starke Natronlauge im Überschuß hinzu. Dadurch wird Amino-acetal zugleich mit Glykokollester und Alkohol als ölige Schicht ausgeschieden. Der Glykokollester wird aber beim kräftigen Schütteln sehr bald von dem überschüssigen Alkali verseift, während das Amino-acetal dagegen beständig ist. Man fügt noch einen Überschuß von gepulvertem Ätznatron hinzu und läßt unter öfterem Umschütteln 1—2 Stunden stehen, nimmt dann die braungefärbte, ölige Schicht mit nicht zu viel reinem Äther auf und läßt die ätherische Lösung mit gepulvertem, festem Ätznatron 12 Stunden stehen.

Jetzt wird die ätherische Lösung abgegossen, wenn nötig wegen des Wassergehaltes nochmals mit festem Ätznatron behandelt, dann abfiltriert und schließlich unter geringem Druck der Äther und der größte Teil des Alkohols aus einem Bade von 20° verdampft. Der Rückstand enthält noch Alkohol und Wasser; um dieses zu entfernen, wird mit viel Baryumoxyd unter Erwärmen auf dem Wasserbade behandelt und nach mehrstündigem Stehen darüber unter 15—20 *mm* Druck aus dem Wasserbade destilliert. Das Destillat muß nochmals 12 Stunden mit Baryumoxyd stehen und wird dann wieder unter 15—20 *mm* Druck fraktioniert destilliert. Bis zur Badtemperatur von 45° geht der noch vorhandene Alkohol mit etwas Amino-acetal über; er gibt bei nochmaliger Fraktionierung unter gewöhnlichem Druck nahezu 1 *g* fast reines Amino-acetal. Von 60—90° Badtemperatur destilliert eine Fraktion, die fast reines Acetal ist; ihre Menge beträgt 5·5 *g*, so daß die Gesamtausbeute an fast reinem Amino-acetal auf 6·5 *g* steigt. Für die angewandten 40 *g* Glykokollester-chlorhydrat entspricht dies nahezu 17% der Theorie. Siedepunkt des Acetals bei gewöhnlichem Druck: 163—164°.

III. Spaltung des Amino-acetaldehyd-äthylacetals.[2])

3 Teile reines Amino-acetal werden zunächst mit 1 Teil Wasser verdünnt und mit der abgekühlten Mischung tropfenweise 18 Teile Salzsäure (vom spez. Gew. = 1·19),

[1]) *Emil Fischer*, loc. cit.

[2]) *Emil Fischer*, Über den Amidoacetaldehyd (Äthanalamin). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 93 (1893); siehe auch: Derselbe, Über den Amidoacetaldehyd. II, ebenda, S. 465 (1893), wo die Darstellung von Hippuraldehyd aus Benzoylacetalamin beschrieben ist: $C_6H_5.CO.NH.CH_2.CH\genfrac{}{}{0pt}{}{O.C_2H_5}{O.C_2H_5} \longrightarrow C_6H_5.CO.NH.CH_2.CHO$. — Vgl. ferner z. B.: *A. Wohl*, Über Amidoacetale und Amidoaldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1918 (1901).

welche in einer Kältemischung gekühlt ist, versetzt. Die farblose Flüssigkeit bleibt bei Zimmertemperatur 4—5 Stunden stehen, bis eine Probe derselben beim Kochen die 16fache Menge *Fehling*scher Lösung vollständig reduziert. Man verdampft jetzt im Vakuum aus einem Bade, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt. Es bleibt ein farbloser Sirup zurück, der beim längeren Aufbewahren im Vakuum über Ätzkali die überschüssige Salzsäure verliert und zu einem zähen Gummi eintrocknet. Dieser ist frei von Ammoniak und Amino-acetal und enthält wahrscheinlich nur das Hydrochlorat des Amino-acetaldehyds. Für die Analyse wird es in das schön kristallisierende Chlorplatinat übergeführt.

Auf analogem Wege können d-α-Aminopropion-acetal (I) und dl-α-Amino-β-phenylpropion-acetal (II) dargestellt werden[1]):

I. $CH_3.CH(NH_2).COOH \longrightarrow CH_3.CH(NH_2).COO.C_2H_5$
Alanin (α-Amino-propionsäure) — Alanin-äthylester

$\longrightarrow CH_3.CH(NH_2).CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$
d-α-Aminopropion-äthylacetal.

II. $C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COO.CH_3 \longrightarrow C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$
dl-Phenyl-alanin-methylester — dl-α-Amino-β-phenylpropion-äthylacetal.

Besonderes Interesse verdienen die halogenierten Acetale, namentlich das Monochlor-äthylacetal (I) und das β-Chlorpropion-äthylacetal (II):

$CH_2(Cl).CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$ Chlor-acetal I.

$CH_2(Cl).CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$ β-Chlorpropion-acetal II.

Diese Verbindungen sind als Ausgangsmaterialien für eine große Reihe wichtiger Untersuchungen, die namentlich von *Wohl* und seinen Schülern ausgeführt worden sind[2]), von Bedeutung. Die Darstellung dieser beiden Acetale soll daher hier geschildert werden.

Um zum Chlor-acetal zu gelangen, geht man vom käuflichen 1.2-Dichlor-äthyläther aus und setzt diesen entweder mit Alkohol[3]) (I) oder mit Natriumäthylat[4]) (II) um:

---

[1]) *Emil Fischer* und *Tokuhei Kametaka*, Reduktion des d-Alaninesters und des dl-Phenylalaninesters. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **365**, S. 7 und 10 (1909).

[2]) Siehe z. B.: *A. Wohl*, Über Amido-acetale und Amido-aldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1914 (1901) und Bd. **38**, S. 4154 (1905). — Derselbe, Zur Kenntnis der Amido-acetale und Amido-aldehyde. Ebenda. Bd. **40**, S. 4679 (1907). *A. Wohl* und *M. S. Losanitsch*, Über Tetrahydro-pyridin-aldehyd-3 und Piperidin-aldehyd-3. Ebenda. S. 4685. — Dieselben, Synthese der razemischen Cincholoiponsäuren. Ebenda. S. 4698. — *A. Wohl* und *A. Johnson*, Über Arecaidin und Arecolin. Ebenda. S. 4712. — *A. Wohl* und *E. Grosse*, Über eine tertiäre Triacetalbase und den freien Arecaidinaldehyd. Ebenda. S. 4719. — *A. Wohl* und *M. S. Losanitsch*, Über N-Äthyl-nipecotinsäure und -ω-aminopipecolin. Ebenda. S. 4723. — *A. Wohl* und *M. Lange*, Über Phenylamido-acetal. Ebenda. S. 4727.

[3]) *E. Paternò* und *G. Mazzara*, Über das Monochloracetal. Gazz. chim. Vol. **3**, p. 254; Chem. Zentralbl. 1874, S. 368 und Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **6**, S. 1202 (1873).

[4]) *Adolf Lieben*, Synthese von Alkoholen mittelst gechlorten Äthers. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. **146**, S. 193 (1868). — Vgl. *Konrad Natterer*, Über Monochloraldehyd. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **3**, S. 444 (1882).

$$\text{I. } CH_2(Cl).CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ Cl \end{matrix} + HO.C_2H_5 = CH_2(Cl).CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + HCl.$$

$$\text{II. } CH_2(Cl).CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ Cl \end{matrix} + NaO.C_2H_5 = CH_2(Cl).CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + NaCl.$$

1.2-Dichlor-diäthyläther Monochlor-äthylacetal.

Darstellung von Monochlor-äthylacetal.[1])

Ein Volumen käuflicher Dichloräther und zwei Volumen absoluten Alkohols werden 8 Stunden am Rückflußkühler zusammen gekocht. Dann wird das aus dem Reaktionsgemisch durch Wasser abgeschiedene Öl fraktioniert destilliert. Siedepunkt des Chloracetals: 156·8° (korr.).

β-Chlor-propionacetal wird aus Acroleïn gewonnen, indem man dieses mit absolutem Alkohol, welcher mit Salzsäuregas gesättigt ist, umsetzt:

$$CH_2 = CH.CHO + HCl + 2C_2H_5.OH = CH_2(Cl).CH_2.CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} + H_2O.$$

Acroleïn β-Chlorpropion-äthylacetal.

Neben der normalen Acetalbildung erfolgt also bei dieser Reaktion eine Anlagerung von Salzsäure an die Doppelbindung des ungesättigten Aldehyds. Entzieht man mittelst Kaliumhydroxyds dem so erhaltenen Acetal wieder ein Molekül Salzsäure (siehe das Kapitel Dehalogenieren, S. 1018), so gelangt man zum Acroleïn-acetal, das sich seinerseits mit Kaliumpermanganat zum Glyzerinaldehyd-acetal oxydieren läßt:

$$CH_2 = CH.CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix} \longrightarrow CH_2OH.CHOH.CH\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix}$$

Acroleïn-acetal Glycerinaldehyd-acetal.

Darstellung von β-Chlor-propionaldehyd-diäthylacetal.[2])

2 Volumen käuflichen absoluten Alkohols werden unter Eiskühlung mit Salzsäuregas gesättigt. Zu der gekühlten Lösung läßt man unter Umrühren ein Volumen Acroleïn langsam zutropfen. Die Reaktionsmasse bleibt so ganz farblos und trennt sich innerhalb einer halben Stunde in eine schwere ölige Schicht und eine aufschwimmende Flüssigkeit, aus der sich durch wiederholtes Einleiten von gasförmiger Salzsäure noch kleinere Mengen Öl abscheiden lassen. Die Gesamtmenge des Rohprodukts (aus 100 *g* Acroleïn 235 *g*) wird zur Entfernung der Salzsäure und gleichzeitig zur Bindung des überschüssigen Alkohols mit gefälltem kohlensaurem Calcium bis zur neutralen Reaktion versetzt. Das mit Wasser abgeschiedene und mit Pottasche getrocknete Öl geht unter 20 *mm* Druck fast vollständig bei 74° über. Das Destillat ist farblos und völlig neutral.

Mehrwertige Alkohole reagieren mit der C=O-Gruppe eines aromatischen Aldehyds unter Bildung von Benzalverbindungen. Alle mehrwertigen Alkohole, vom Glyzerin an, können unter den richtigen Bedin-

[1]) *E. Paternò* und *G. Mazzara*, loc. cit. und: *A. Wohl*, Über Amidoacetale. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 617 (1888).

[2]) *A. Wohl*, Über Amidoacetale. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 618 (1888). — Derselbe, Über die Acetale des Acroleïns und des Glyzerinaldehyds. Ebenda. Bd. 31, S. 1797 (1898). — *A. Wohl* und *W. Emmerich*, Über den Halbaldehyd der Malonsäure. Ebenda. Bd. 33, S. 2761 (1900).

gungen bei Gegenwart von starker Salz- oder Schwefelsäure mit Benzaldehyd verknüpft werden, aber es bestehen Unterschiede in der Zusammensetzung dieser Produkte, da auf ein Molekül Alkohol bald ein Molekül, bald zwei oder sogar drei Moleküle Benzaldehyd aufgenommen werden. So liefert der fünfwertige Arabit nur eine Monobenzalverbindung, während der vierwertige Erythrit und der Dulcit zwei Benzale aufnehmen.

Auch ihre Beständigkeit ist Säuren gegenüber verschieden. Die Monobenzalverbindungen des Glyzerins und Trimethylen-glykols sind z. B. schon gegen verdünnte Säuren von Zimmertemperatur empfindlich, während der Tribenzal-mannit damit längere Zeit gekocht werden muß, um in seine Komponenten zu zerfallen.[1])

Zur Erkennung und Abscheidung der höheren mehrwertigen Alkohole sind diese Verbindungen oft sehr geeignet.

Darstellung von Dibenzal-erythrit[2]):

$$\begin{matrix} CH_2\,OH \\ | \\ CH\,OH \\ | \\ CH\,OH \\ | \\ CH_2\,OH \end{matrix} \quad \rightarrow \quad \begin{matrix} CH_2\,O \\ | \\ CH\,O \end{matrix} \Big> CH.C_6H_5 \quad \begin{matrix} CH\,O \\ | \\ CH_2\,O \end{matrix} \Big> CH.C_6H_5$$

Man löst 1 Teil Erythrit in 3 Teilen Salzsäure vom spez. Gew. 1·19 oder in 50%iger Schwefelsäure und schüttelt die Lösung mit 2 Teilen Benzaldehyd kräftig durch. Nach kurzer Zeit erstarrt das Gemisch durch Ausscheidung der kristallinischen Benzalverbindung. Das Produkt wird nach einiger Zeit mit Wasser verdünnt, filtriert, dann sorgfältig mit Wasser bis zur Entfernung der Säure gewaschen und schließlich aus siedendem Alkohol umkristallisiert. Die Ausbeute ist sehr gut. Schmelzpunkt: 197—198° (korr.: 201—202°).

Als weiteres reaktionsförderndes Mittel bei der Kondensation von Aldehyden mit Alkoholen zu Acetalen führten *Trillat* und *Cambier*[3]) Eisenchlorid ein. Mit Trioxymethylen als Ausgangsmaterial erhielten sie eine Anzahl von Methylenverbindungen. Nach ihren Angaben werden äquimolekulare Mengen von Trioxymethylen und dem betreffenden Alkohol 2—10 Stunden unter Zusatz von 1—4% wasserfreiem Eisenchlorid erhitzt:

$$\underset{\text{Trioxymethylen}}{(H.CHO)_3} + 6\,R.OH = \underset{\text{Acetal.}}{3\,CH_2\begin{matrix}\diagup OR \\ \diagdown OR\end{matrix}} + 3\,H_2O.$$

[1]) *Emil Fischer*, Über zwei neue Hexite und die Verbindungen der mehrwertigen Alkohole mit dem Bittermandelöl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1532 (1894); hier findet sich S. 1530 ff. eine Literaturzusammenstellung über die Benzalverbindungen der mehrwertigen Alkohole.

[2]) *Emil Fischer*, l. c. S. 1535.

[3]) *A. Trillat* und *R. Cambier*, Über die Einwirkung des Trioxymethylens auf Alkohole bei Gegenwart von Eisenchlorid und über die dabei entstehenden Methylenverbindungen. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 118, p. 1277; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, Ref. S. 506 (1894).

Der Wasseraustritt zwischen Aldehyd und Alkohol wird ferner begünstigt durch Zufügung von Phosphorsäure.[1])

Dies ist z. B. der Fall bei der Reaktion zwischen Aldehyden und biprimären Glykolen, die sich mit Aldehyden zu ringförmigen Acetalen verbinden.

Darstellung von Glykol-methylenacetal:

$$H.CHO \longrightarrow CH_2\begin{matrix} O-CH_2 \\ | \\ O-CH_2. \end{matrix}$$

100 g Glykol und 50 g 40%iges Formaldehyd werden mit 50 g sirupöser Phosphorsäure auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasserdampf destilliert. Man erhält ein äther- und pfefferartig riechendes Öl. Siedepunkt: 78°.

In ähnlicher Weise kann Glykol-äthylidenacetal (I), Glykol-isobutylidenacetal (II) und Glycerin-monochlorhydrin-methylenacetal (III) gewonnen werden:

$$CH_3.CH\begin{matrix} O-CH_2 \\ | \\ O-CH_2 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH.CH\begin{matrix} O-CH_2 \\ | \\ O-CH_2 \end{matrix} \qquad CH_2\begin{matrix} O-CH_2 \\ | \\ O-CH \\ | \\ CH_2.Cl \end{matrix}$$

I. II. III.

2. *Umsetzung der Aldehyd-dihalogenide mit Metallalkoholaten.*

Sehr glatt reagieren oft Methylenchlorid, -bromid und -jodid mit den Metallverbindungen ein- und zweiwertiger Alkohole:

$$CH_2\begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} + 2\,NaO.R = CH_2\begin{matrix} OR \\ OR \end{matrix} + 2\,NaCl.$$

Die Anwendung dieser Aldehyd-dihalogenide und ihren höheren Homologen ist aber durch ihre schwierige Zugängigkeit beschränkt.[2])

Die Ausführung des Verfahrens geschieht folgendermaßen. Die berechnete Menge reines Methylenchlorid (Siedepunkt: 41·5°) wird zu dem in einem Einschlußrohr dargestellten, nicht völlig alkoholfreien Natriumalkoholat gefügt, das Rohr verschlossen und während öfteren Umschüttelns auf 100° erhitzt. Sobald im Rohr nur Flüssigkeit und nur pulveriges Natriumchlorid zu bemerken ist, wird die Reaktion als beendet angesehen, das Rohr nach dem Erkalten geöffnet, der Inhalt in einen geräumigen Zylinder entleert, das Rohr mit Wasser nachgespült und von diesem noch soviel in den Zylinder gegeben, bis alles Natriumchlorid gelöst ist. Darauf wird tüchtig durchgeschüttelt, die wässerige Lösung abgehoben, das zurückbleibende Öl noch ein- oder mehreremal mit Wasser gewaschen, sodann entwässert und

[1]) *Albert Verley,* Über die Bildung der Acetale des Glykols. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. 21, p. 275; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 919.

[2]) *M. Arnhold,* Zur Kenntnis des dreibasischen Ameisensäureäthers und verschiedener Methylale. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 240, S. 197 (1887).

rektifiziert. Auf diese Weise werden nahezu die berechneten Mengen reiner Methylale erhalten.

Darstellung von Diphenylmethylal[1]): $CH_2\langle{}^{O.C_6H_5}_{O.C_6H_5}$

Aus Phenol und Natronlauge hergestelltes, völlig trockenes Natriumphenolat wird mit der berechneten Menge Methylenchlorid im Rohr eingeschlossen und das Gemisch auf 100° erwärmt. Nach Entfernung des zur Verdünnung angewandten Äthers destilliert nach mehrmaligem Rektifizieren bei 298·8° (korr.) eine gelblich gefärbte, dick-ölige Flüssigkeit über, welche phenolartigen Geruch und bei 20° das spez. Gewicht 1·092 besitzt.

Wegscheider[2]) führte mittelst Methylenjodids eine Synthese des Piperonals aus:

$$C_6H_3(CHO)(OH)_2 + \genfrac{}{}{0pt}{}{J}{J}\rangle CH_2 = C_6H_3(CHO)\langle{}^{O}_{O}\rangle CH_2 + 2 HJ$$

Protokatechualdehyd — Piperonal.

Weder die Blei- noch die Silberverbindung des Protokatechualdehyds reagierten mit Methylenjodid. Die Synthese gelang nur unter Alkalizusatz.

Synthese des Piperonals.[3])

5 *g* Protokatechualdehyd werden mit 6·3 *g* (3 Mol.) Ätzkali in 10 cm^3 Methylalkohol gelöst. Die Lösung wird mit 14·7 *g* ($1^1/_2$ Mol.) Methylenjodid im Einschmelzrohr $9^1/_2$ Stunden auf 109°, dann $2^3/_4$ Stunden auf 135—140° erhitzt. Der Röhreninhalt besteht dann aus etwas Öl, einer dunklen, wässerigen Lösung von alkalischer Reaktion und dunkelgefärbten Kristallen. Es wird mit Wasser verdünnt und nach längerem Stehen filtriert. Über die weitere Aufarbeitung des Reaktionsgemisches vgl. die Originalabhandlung. Die Ausbeute ist nur gering. Schmelzpunkt: 37°.

Auch aromatische Aldehyd-dihalogenide lassen sich mit Metallalkoholaten in Acetale überführen.

Darstellung von Benzaldehyd-dimethylacetal[4]):

$$C_6H_5.CH\langle{}^{Cl}_{Cl} + 2\,CH_3.ONa = C_6H_5.CH\langle{}^{O.CH_3}_{O.CH_3} + 2\,NaCl.$$

Benzalchlorid.

In vollkommen reinem und trockenem Methylalkohol wird eine gewogene Menge Natrium (2 Atom-Gew.) aufgelöst, darauf Benzalchlorid (1 Mol.-Gew.) hinzugefügt und die Mischung einige Stunden gekocht. Es scheidet sich hierbei viel Chlornatrium aus.

---

[1]) *M. Arnhold*, Zur Kenntnis des dreibasischen Ameisensäureäthers und verschiedener Methylale. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **240**, S. 193 (1887).

[2]) *Rud. Wegscheider*, Über Protokatechualdehyd und dessen Überführung in Piperonal. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **14**, S. 382 (1893).

[3]) *R. Wegscheider*, loc. cit. S. 388.

[4]) *C. Wicke*, Untersuchung des Chlorbenzols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **102**, S. 363 (1857).

Man entfernt den überschüssigen Methylalkohol größtenteils durch Destillation auf dem Wasserbade, vermischt den Rückstand mit Wasser, nimmt das an die Oberfläche steigende Acetal mit der Pipette ab und destilliert es nach dem Trocknen. Siedepunkt: 208° (korr.).

3. Acetalisierung durch Orthoameisensäureester.

$$H.C \begin{matrix} /O.C_2H_5 \\ -O.C_2H_5 \\ \backslash O.C_2H_5 \end{matrix}$$

Bei seinen Untersuchungen über Acetessigester machte *Claisen* [1]) die Beobachtung, daß sich bei der Einwirkung von Orthoameisensäureester auf Acetessigester unter bestimmten Bedingungen ein Acetal bildet, der β-Diäthoxy-buttersäureester, nach folgender Gleichung:

$$CH_3.CO.CH_2.COOC_2H_5 + (C_2H_5O)_2CH.OC_2H_5 =$$
$$CH_3.C(OC_2H_5)_2CH_2.COOC_2H_5 + OCH.OC_2H_5.$$

Diese Reaktion läßt sich, wie *Claisen* feststellte, auf die meisten Aldehyde und Ketone übertragen.

a) Acetalisierung mit freiem Orthoameisensäureester.

Die Acetalisierung von Aldehyden und Ketonen mittelst des freien Orthoesters ist an ganz bestimmte Bedingungen geknüpft.[2]) Notwendig für die Umsetzung ist die Gegenwart eines Katalysators, förderlich die Anwesenheit von Alkohol. Die besten Bedingungen sind also, daß man den Aldehyd oder das Keton nebst der berechneten Menge Orthoameisensäureester in Alkohol (3 Moleküle oder mehr) auflöst, dann ein geeignetes „Kontaktmittel" (kleine Mengen Mineralsäure oder Eisenchlorid oder Salmiak usw.) zusetzt und nun kurze Zeit erwärmt oder längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen läßt. Die Ausbeuten sind ausgezeichnet und kommen oft nahe an die Theorie heran.

Darstellung von Benzaldehyd-diäthylacetal[3]):

$$C_6H_5.CHO \longrightarrow C_6H_5.CH \begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix}$$

Eine Mischung von 37·5 *g* Benzaldehyd, 57 *g* Orthoameisensäureester und 49 *g* Alkohol wird nach Zusatz von 0·75 *g* fein gepulvertem Salmiak 10 Minuten unter Rückfluß gekocht. Der Alkohol und der entstandene Ameisensäureester (Siedepunkt: bis 82°) wird dann unter Benutzung eines langen Hempelrohrs (vgl. Fig. 261, S. 125) abdestilliert. Nach dem Erkalten des Rückstandes gibt man Wasser hinzu, äthert aus, trocknet den Auszug über Kaliumkarbonat, destilliert den Äther ab und fraktioniert. Benzaldehyd ist nicht mehr vorhanden; alles versiedet bis auf einen minimalen Rückstand bei 217

[1]) *L. Claisen*, Über die Einwirkung des Orthoameisensäureäthers auf Ketonsäuren, Ketone und Aldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 1005 (1896). — Derselbe, Über eine eigentümliche Umlagerung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2931 (1896).

[2]) Vgl. auch: *A. Arbusow*, Über die Darstellung von Acetalen nach der *Claisen*schen Methode. Journ. russ. physik.-chem. Gesellsch. Bd. **40**, S. 637; Chem. Zentralbl. 1908, II, S. 1339.

[3]) *L. Claisen*, Zur Acetalisierung der Aldehyde und Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3903 (1907). Hier findet sich eine Literaturzusammenstellung über den Gegenstand.

bis 223°. Die Menge des bei dieser Temperatur aufgefangenen Acetals beträgt 62 g = 97% der Theorie.

Arbeitet man mit denselben Mengen, setzt aber statt des Salmiaks eine Spur konzentrierter wässeriger Salzsäure (0·15 cm^3 = 0·06 g HCl) hinzu, so erhält man 63 g Acetal = 99% der Theorie. Man braucht das Reaktionsgemisch nur ganz kurz auf dem Wasserbade aufzukochen, rasch abzukühlen und, um die weitere Einwirkung der Salzsäure abzuschneiden, mit ein paar Tropfen alkoholischen Kali eben alkalisch zu machen. Die weitere Verarbeitung geschieht wie oben.

Die Acetalisierung von Ketonen zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Aceton-diäthyl-acetal[1]:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + \begin{matrix} C_2H_5 . O \\ C_2H_5 . O \end{matrix} \!\!> CH - O . C_2H_5 = \begin{matrix} CH_3 \\ C \!\! < \!\! \begin{matrix} O . C_2H_5 \\ O . C_2H_5 \end{matrix} \\ CH_3 \end{matrix} + O = CH - O . C_2H_5 .$$

1 g sehr fein gepulverter Salmiak wird mit 27·6 g Alkohol einige Zeit gekocht, um möglichst viel in Lösung zu bringen. Nach dem Erkalten werden zu der Flüssigkeit 11·6 g Aceton (aus der Bisulfitverbindung) und 32·5 g Orthoameisensäureester hinzugefügt. Nach achttägigem Stehenlassen des Gemisches wird ziemlich viel Äther und soviel Eiswasser (letzteres mit ein paar Tropfen Ammoniak alkalisch gemacht) hinzugegeben, als zur Auflösung des Salmiaks erforderlich ist. Aus der abgehobenen und getrockneten ätherischen Schicht resultieren bei vorsichtiger Destillation (anfangs mit langem Hempelrohr) 21 g von rohem und 17·5 g von reinem Aceton-acetal = 80 bzw. 66% der Theorie. Siedepunkt: 109·21°.

Auf analogem Wege gelingt die O-Äthylierung von Ketonsäureestern und 1.3-Diketonen. Man vgl. die Originalabhandlung.

Nach *Arbusow*[2]) bilden sich nach der *Claisen*schen Methode die Acetale der Fettreihe leicht, die der aromatischen schwer und die der hydrozyklischen noch schwerer. Manche zyklische Ketone, wie Menthon und Pulegon, geben überhaupt keine Acetale, sondern Zerfallsprodukte. Jedoch gelingt es so, Kampfer zu acetalisieren.

Darstellung von Kampferacetal[2]):

$$\begin{matrix} CH_2 - CH - CH_2 \\ | \quad CH_3 . C . CH_3 \quad | \\ CH_2 - \underset{CH_3}{C} - CO \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ CH_3 . C . CH_3 \\ CH_2 \quad \underset{CH_3}{C} \quad C \!\! < \!\! \begin{matrix} O . C_2H_5 \\ O . C_2H_5 \end{matrix} \end{matrix}$$

Kampfer — Kampfer-äthylacetal

60·8 g Kampfer und 57·2 g Orthoameisensäure-äthylester werden in 207 g Alkohol gelöst. Zu der Lösung wird ein Tropfen konzentrierte Schwefelsäure als Katalysator hinzugegeben. Nach 9 Tagen wird das Produkt fraktioniert. Die Reinigung von anhaftendem Kampfer ist schwierig. Unter 16·2 mm Druck geht bei 119—120° das Kampfer

---

[1]) Über die pharmakodynamische Wirkung des Aceton-acetals siehe: *A. Brissemoret* und *J. Chevalier*, Beitrag zum Studium der Hypnoanästhesie. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 148, p. 731. Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1774.

[2]) *A. Arbusow*, loc. cit.

acetal als eine angenehm riechende Flüssigkeit über. (Eine Fraktion bei 82—83° unter 15 *mm* Druck enthält einen oder mehrere Korper unbekannter Zusammensetzung.)

b) Verwendung von salzsaurem Formimidoester.

Um sein Verfahren zur Acetalisierung zu verbilligen, schlug *Claisen*[1]) vor, den freien Orthoameisensäure-äthylester durch nascierenden zu ersetzen. Er empfahl zu diesem Zwecke den salzsauren Formimidoester (Formimidoäther). Dieser bildet sich nach *Pinner*[2]) leicht und glatt aus Blausäure, Alkohol und Salzsäure:

$$HCN + C_2H_5.OH + HCl = HC\begin{matrix} NH.HCl \\ OC_2H_5 \end{matrix}$$

Mit mehr Alkohol zerfällt der Formimidoester schon bei gewöhnlicher Temperatur nach und nach in Orthoameisensäureester und Salmiak:

$$H.C\begin{matrix} NH.HCl \\ OC_2H_5 \end{matrix} + 2\,C_2H_5.OH = HC(OC_2H_5)_3 + NH_4Cl.$$

Für die Darstellung der Keton-acetale nach diesem Verfahren empfiehlt es sich, die folgenden Bedingungen innezuhalten.[1]) Das Keton wird in überschüssigem Alkohol (ca. 5 Molekülen) gelöst; unter guter Kühlung trägt man den salzsauren Formimidoäther (1¼ Molekül) allmählich ein und läßt die Mischung erst im Eisschrank und nachher bei gewöhnlicher Temperatur einige (4—8) Tage stehen. Hierauf mischt man reichlich Äther hinzu, saugt von dem Salmiak ab, versetzt das Filtrat mit Eiswasser unter gleichzeitiger Zugabe von ein paar Tropfen Ammoniak, trennt die Schichten und trocknet die ätherische Lösung über Kaliumkarbonat. Siedet das Acetal hoch, so wird es nach dem Abdunsten des Äthers ohne weiteres herausfraktioniert, und zwar im Vakuum. Niedrigsiedende Acetale destilliert man unter gewöhnlichem Druck; doch empfiehlt es sich bei diesen, nach dem Verjagen des Äthers zunächst viel Chlorcalcium hinzuzufügen und längere Zeit damit stehen zu lassen, damit der vorhandene und durch Destillieren nur schwer zu entfernende Alkohol sich an das Chlorcalcium bindet.

Darstellung von Acetophenon-dimethyl-acetal:

$$C_5H_5.CO.CH_3 \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5.C.CH_3 \\ CH_3.O \quad O.CH_3. \end{matrix}$$

300 *g* Acetophenon werden in der oben angegebenen Weise mit Formimidoester behandelt. Man erhält 380 *g* = 92 % der Theorie reines und konstant siedendes Acetophenon-dimethylacetal. Siedepunkt: bei 114° unter 23 *mm* Druck.

Beim Acetalisieren ungesättigter aliphatischer Aldehyde, z. B. beim Acrolein und beim Crotonaldehyd, wird gleichzeitig ein Molekül Alkohol an der Doppelbindung addiert.[3])

[1]) *L. Claisen*, Über Acetalbildung bei Aldehyden und bei Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1010 (1898).

[2]) *A. Pinner*, Die Imidoäther und ihre Derivate. Berlin (1892); vgl. Chem. Zentralblatt. 1893, I, S. 1052.

[3]) Vgl.: *A. Wohl*, Über die Acetale des Acroleïns und des Glycerinaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1797 (1898).

Acetalisierung von Acroleïn[1]):

$$CH_2{=}CH.CHO \longrightarrow CH_2(OC_2H_5).CH_2.CH\begin{matrix}O.C_2H_5\\O.C_2H_5\end{matrix}$$

Acroleïn (Allyl-aldehyd) — Triathoxy-propan (Acetal des β-Äthoxy-propionaldehyds)

3 Teile absoluter Alkohol werden unter starker Abkühlung mit 2·8 Teilen salzsaurem Formimidoester und dann mit einer Lösung von 1·1 Teil Acroleïn in 1½ Teilen Alkohol versetzt. Nach 4—5 Tagen ist der Acroleïngeruch verschwunden. Das gebildete Acetal siedet unter 16 *mm* Druck unzersetzt bei 81—82°.

Darstellung von Citronellal-dimethyl-acetal[2]):

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>C:CH.CH_2.CH_2.\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}.CH_2.CHO \longrightarrow$$

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>C:CH.CH_2.CH_2.\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}.CH_2.CH\begin{matrix}O.CH_3\\O.CH_3\end{matrix}$$

26 *g* reines Citronellal wird mit salzsaurem Formimidoester 8 Tage stehen gelassen. Es haben sich dann 27·5 *g* Dimethylacetal gebildet. Ausbeute: 81% der Theorie. Siedepunkt: 108—112° unter 12—13 *mm* Druck.

Das *Claisen*sche Verfahren ist in seinen beiden Variationen fast ohne Ausnahme auf alle Aldehyde und Ketone anwendbar und liefert ausgezeichnete Ausbeuten.

Wo der Preis des Orthoameisensäureesters nicht in Betracht kommt, wird man diesen der weit größeren Einfachheit halber in freiem Zustande anwenden. Dagegen empfiehlt sich die Verwendung von Formimidoester, wenn es sich um die möglichst billige Gewinnung größerer Mengen eines Acetals handelt.

c) Verwendung der Grignardschen Verbindungen.

Tschitschibabin[3]) fand die Einwirkung von Magnesiumhalogenalkyl auf Orthoameisensäureester geeignet zur Darstellung der Acetale.

Die Reaktion gestaltet sich folgendermaßen:

$$HC\begin{matrix}OR\\OR\\OR\end{matrix} + R_1.Mg.J = HC\begin{matrix}R_1\\OR\\OR\end{matrix} + RO.Mg.J.$$

---

[1]) *L. Claisen,* Über Acetalbildung bei Aldehyden und bei Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 1010 (1898).

[2]) *C. Harries,* Über Citronellalacetal. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 857 (1900) und: *C. Harries* und *O. Schauwecker,* Über die Konstitution des Citronellals. Ebenda. Bd. **34**, S. 2987 (1901).

[3]) *A. E. Tschitschibabin,* Eine neue allgemeine Darstellungsmethode der Aldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 186 (1904). — Siehe auch: Derselbe, Neue Synthesen mit Hilfe der magnesiumorganischen Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **38**, S. 563 (1905).

Molekulare Mengen des Orthoameisensäureesters und der magnesiumorganischen Verbindung werden in Ätherlösungen zusammengemischt. Hierbei tritt bisweilen eine Reaktion ein, die durch Erwärmen und in einigen Fällen auch durch Auftreten des Niederschlages nachweisbar ist. Das gebildete Produkt enthält aber noch nicht das Acetal. Die eigentliche Reaktion beginnt erst nach Abdestillieren des Äthers und ist von heftiger Erwärmung begleitet. Das Produkt stellt eine feste oder dicke, ölige Substanz dar, die beim Zerlegen mit schwach angesäuertem Wasser das Acetal als Öl ausscheidet. Die Acetale können durch Fraktionieren in reinem Zustand ausgeschieden werden.

4. Acetalisierung unter Anwendung von Methylensulfat.

Ein Verfahren zur Darstellung von Acetalen des Formaldehyds stammt von *Delépine*[1] und beruht auf der Verwendung von Methylensulfat:

$$SO_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} CH_2.$$

Der Körper wird auf folgende Weise gewonnen.

Darstellung von Methylensulfat:

$$(CH_2O)_3 + 3\,SO_3 = 3\,SO_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} CH_2.$$

Man trägt in kleinen Portionen gut getrocknetes Trimethylen unter Umrühren in rauchende Schwefelsäure mit 50% Anhydrid ein, bis die Säure fast nicht mehr raucht; die ersten Teile lösen sich vollständig, die folgenden verwandeln sich in ein weißes, hübsch kristallisiertes Pulver. Nach zwölfstündigem Stehenlassen saugt man den unlöslichen Teil scharf an der Pumpe ab; nach dem Verdrängen der anhaftenden Säure wäscht man mit Wasser, dann mit Alkohol und mit Äther. Schmelzpunkt: ca. 155°.

Alkohole reagieren in der Kälte nicht mit Methylensulfat, sondern erst beim Erwärmen auf 60—70°. Die Reaktion verläuft nach folgenden Gleichungen:

$$CH_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} SO_2 + 2\,R.OH = CH_2 \begin{matrix} O.R \\ O.R \end{matrix} + \begin{matrix} HO \\ HO \end{matrix} SO_2$$

$$CH_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} SO_2 + 3\,R.OH = CH_2 \begin{matrix} O.R \\ O.R \end{matrix} + \begin{matrix} HO \\ R.O \end{matrix} SO_2 + H_2O.$$

Auf diese Weise lassen sich „Formale" darstellen. Nach der zweiten Gleichung erhält man außerdem saure Schwefelsäureester.

In diesem Sinne reagieren mit Methylensulfat eine große Reihe von Alkoholen, z. B. kann man so das Dibenzyl-formal: $CH_2 \begin{matrix} O.CH_2.C_6H_5 \\ O.CH_2.C_6H_5 \end{matrix}$ und die Benzyl-schwefelsäure: $C_6H_5.CH_2.O-SO_2-OH$ darstellen.

---

[1] *Marcel Delépine*, Über Methylensulfat oder Schwefelsäuremethylal. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **129**, p. 831 und Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **21**, p. 1059 (1899); Chem. Zentralbl. 1900. I, S. 101.

N. Charakteristische Kohlenstoff-Stickstoff-Kondensationen der Karbonylkörper.

Von den zahlreichen Kondensationen, zu denen Karbonylkörper befähigt sind, sollen im folgenden nur die behandelt werden, die allgemeine Anwendung zur Charakterisierung und Isolierung von Aldehyden und Ketonen gefunden haben. Die hier in Betracht kommenden Methoden gründen sich ausschließlich auf die Fähigkeit der Karbonylgruppe, sich mit der Aminogruppe unter Austritt von Wasser zu kondensieren[1]):

$$>CO \;+\; -NH_2 \;=\; >C{=}N- \;+\; H_2O.$$

Die nach diesem Schema gebildeten Kondensationsprodukte zeichnen sich zum Teil durch ein großes Kristallisationsvermögen und vielfach durch Schwerlöslichkeit aus und sind daher zur **Erkennung, Isolierung und Identifizierung von Aldehyden und Ketonen** in hohem Maße geeignet.

Als Träger der Aminogruppe werden hauptsächlich die folgenden einfachen Derivate des Ammoniaks: **Hydroxylamin und Hydrazin mit ihren Substitutionsprodukten** und ferner einige **Harnstoffderivate** angewendet. Von den Hydrazinen spielt bei weitem die wichtigste Rolle das **Phenylhydrazin** mit seinen Abkömmlingen; das Hydrazin selbst wird fast gar nicht benutzt. Neben dem Phenylhydrazin und seinen nahen Derivaten eignen sich ähnlich konstituierte Verbindungen vom Typus: $R.NH.NH_2$ oder $(R)(R').N.NH_2$ ebenfalls zu Kondensationen mit Karbonylkörpern.

Die folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über die Aminoverbindungen, die sich als am geeignetsten zur Abscheidung von Aldehyden und Ketonen und als wertvolle Reagenzien auf Karbonylverbindungen erwiesen haben.[2])

---

[1]) Über die Ausnahmen vgl. z. B.: *Victor Meyer* und *Paul Jacobson*, Lehrbuch der organischen Chemie. Bd. **1**, 1. Teil, 2. Aufl. 1907, S. 669.

[2]) **Die Geschwindigkeit**, mit welcher sich Oxime, Hydrazone und Semicarbazone bilden, ist abhängig von der **Konstitution der Karbonylverbindungen**. Vgl. hierüber: *P. Petrenko-Kritschenko* und *E. Jeltschaninoff*, Zur Kenntnis der α-Diketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 1699 (1901). — *P. Petrenko-Kritschenko* und *S. Lordkipanidze*, Zur Kenntnis der zyklischen Ketone. Ebenda. S. 1702. — *P. Petrenko-Kritschenko* und *E. Jeltschaninoff*, Zur Charakteristik zyklischer Ketone. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. **35**, S. 146; Chem. Zentralbl. 1903, I, S. 1129. — *P. Petrenko-Kritschenko* und *A. Konschin*, Einfluß des Mediums auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Ketonen mit Phenylhydrazin. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. **35**, S. 404; Chem. Zentralbl. 1903, II, S. 491. — *A. Kldiaschwili*, Zur Charakteristik der Ketonreaktionen. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. **35**, S. 515; Chem. Zentralbl. 1903, II, S. 492. — *P. Petrenko-Kritschenko* und *Th. Dolgopolow*, Zur Charakteristik aromatischer Aldehyde und Ketone. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. **36**, S. 1505; Chem. Zentralbl. 1905, I, S. 869. — *P. Petrenko-Kritschenko*, Zur Charakteristik der Keton- und Aldehydreaktionen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **341**, S. 150 (1905). — *P. Petrenko-Kritschenko* und *W. Kantscheff*, Über die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Bildung von Oximen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1452 (1906). — **Dieselben**, Über die Bildungsgeschwindigkeit der Ketoxime. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. **38**, S. 773; Chem. Zentralbl. 1907, I, S. 331.

I. Hydroxylamin: $NH_2 . OH$.

II. Hydrazin und seine Derivate:

1. Hydrazin: $NH_2 . NH_2$.
2. Phenylhydrazin und seine Derivate:
   a) Phenylhydrazin: $C_6H_5 . NH . NH_2$.
   b) p-Brom-phenylhydrazin:

   Br ⟨benzene ring⟩ NH . NH_2

   c) p-Nitro-phenylhydrazin:

   NO_2 ⟨benzene ring⟩ NH . NH_2

   d) Phenylhydrazin-p-sulfosäure:

   SO_3H ⟨benzene ring⟩ NH . NH_2

   e) asymmetrisches Methyl-phenylhydrazin:

   ⟨benzene ring⟩ $N(CH_3) . NH_2$

   f) p-Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin:

   CH_2 ⟨two benzene rings⟩ $N(CH_3) . NH_2$; $N(CH_3) . NH_2$

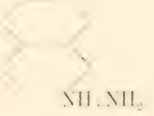
   g) asymmetrisches Diphenylhydrazin:

   ⟨two benzene rings⟩ N . NH_2

   h) asymmetrisches (α-)-Benzyl-phenylhydrazin:

   ⟨benzene ring⟩ CH_2 ⟨benzene ring⟩ N . NH_2

3. β-Naphtylhydrazin:



NH . NH_2

III. Harnstoffderivate:

1. Semikarbazid (Amino-harnstoff): $CO \langle ^{NH_2}_{NH . NH_2}$.
2. Thio-semikarbazid: $CS \langle ^{NH_2}_{NH . NH_2}$.

3. Semi-oxam-azid: $CO\begin{matrix} NH_2 \\ CO.NH.NH_2. \end{matrix}$

4. Amino-guanidin: $NH=C\begin{matrix} NH \\ NH.NH_2. \end{matrix}$

I. Oximieren.

Bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Karbonylverbindungen entstehen Oxime[1]):

$$>CO + NH_2.OH = >C=N.OH + H_2O.$$

Besonders leicht reagieren Aldehyde mit Hydroxylamin. Ketoxime bilden sich meist schwieriger als Aldoxime.

Es gibt jedoch Karbonylverbindungen, die infolge sterischer Hinderungen nicht mit Hydroxylamin reagieren.[2]) Andrerseits kann die Einwirkung von Hydroxylamin auf Säuren, Ester und Säureamide ebenfalls zu stickstoffhaltigen Produkten führen:

$$R.C\begin{matrix} =O \\ -OH \end{matrix} + NH_2.OH = R.C\begin{matrix} =N.OH \\ OH \end{matrix} + H_2O$$

Man nennt diese Substanzen Hydroxamsäuren. Sie können gelegentlich zu Verwechslungen mit Oximen Veranlassung geben.

Erwähnt sei, daß auch mitunter Oxyd- und Laktonsauerstoff mit Hydroxylamin reagiert.[3])

In einzelnen Fällen kann sich Hydroxylamin an doppelte Bindungen in α-β-ungesättigten Ketonen anlagern, statt mit der Karbonylgruppe zu reagieren. Pulegon liefert z. B. in ungefähr neutraler Lösung ein Additionsprodukt: das Pulegon-hydroxylamin:

```
      CH3  H                           CH3  H
        \ /                              \ /
         C                                C
       /   \                            /   \
   H2C       CH2                    H2C       CH2
    |         |          ——>         |         |
   H2C       CO                     H2C       CO
       \   /                            \   /
         C                                CH
         ‖                                |
         C                                C.NH.OH
       /   \                            /   \
    CH3     CH3                      CH3     CH3
      Pulegon                      Pulegon-hydroxylamin
```

[1]) *Victor Meyer* und *A. Janny*, Über die Einwirkung von Hydroxylamin auf Aceton. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 1324 (1882). — *Dieselben*, Über eine neue Bildungsweise der α-Nitrosopropionsäure und die Wirkungsweise des Hydroxylamins. Ebenda. S. 1525. — *A. Janny*, Über die Acetoxime. Ebenda. S. 2778. — *J. Petraczek*, Über die Aldoxime. Ebenda. S. 2783.

[2]) Siehe hierüber: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, S. 640 (Jul. Springer, Berlin).

[3]) *Hans Meyer*, Über das Cantharidin. Wiener Monatsh. f. Chem. Bd. 18, S. 407 (1897). — *R. Meyer* und *O. Spengler*, Zur Konstitution der Phthaleinsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 2953 (1903).

In stark alkalischer Lösung bildet dagegen Pulegon, indem es sich überraschend schnell und weitgehend zu Isopulegon isomerisiert, mit Hydroxylamin das Oxim des Isopulegons.[1]) Denn Isopulegon reagiert im Gegensatz zum Pulegon mit Hydroxylamin in normaler Weise unter Bildung eines Oxims[2]):

```
        CH3 H                                   CH3 H
          \/                                      \/
          C                                       C
         /  \                                    /  \
    H2C       CH2                           H2C       CH2
                           ——————>
    H2C       CO                            H2C       C=N.OH
       \     /                                 \     /
         CH                                      CH
         |                                       |
         C                                       C
        / \\                                    / \\
   CH2  CH3                                CH2  CH3
      Isopulegon                             Isopulegon-oxim.
```

Ebenso vermag sich Hydroxylamin an ungesättigte Säuren anzulagern.[3])

Hydro-aromatische Ketone, welche die doppelte Bindung im Ring in α,β-Stellung zur Karbonylgruppe besitzen, gehen bei der Behandlung mit zwei Molekülen Hydroxylamin normale Oximbildung ein und lagern gleichzeitig Hydroxylamin an der doppelten Bindung an. Es entstehen so die „Oxamino-oxime"[4]):

```
       CH                                  CH2
      //  \                     HO.HN    /     \
   RC       CO                      R  C         C=N.OH
    |        |   + 2 NH2.OH  =         |         |          + H2O.
   H2C      CH2                       H2C       CH2
      \    /                             \     /
       CHR                                 CHR
```

---

[1]) *O. Wallach*, *A. Rosenbach* und *R. Müller*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 98. Abhandlung. Über die Umwandlung von Pulegon in Isopulegon beim Oximieren in alkalischer Lösung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **365**, S. 244 und 254 (1909).

[2]) *C. Harries* und *G. Roeder*, Über Pulegon und Isopulegon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3359 (1899). — Siehe auch: *Ernst Beckmann* und *M. Pleißner*, Untersuchungen in der Kampferreihe. 2. Mitteilung. Über den Hauptbestandteil des Poleiols. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **262**, S. 6 (1891).

[3]) *Theodor Posner*, Beiträge zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen. II. Über die Anlagerung von freiem Hydroxylamin an Zimtsäure. Konstitution und Derivate der β-Hydroxylamino-β-phenylpropionsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 3515 (1906).

[4]) *O. Wallach*, Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. 26. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **277**, S. 125 (1893). — *F. Tiemann*, Über Kampfer. 2. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 251 (1897). — *C. Harries*, Über einige Reaktionen der ungesättigten Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1315 (1899). — *E. Knoevenagel*, 1·5-Diketone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **303**, S. 224 (1898). — *F. Tiemann* und *H. Tigges*, Die Konstitution der β-Kampfernitrilsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2960 (1900).

Oxime lassen sich durch Säuren im allgemeinen leicht wieder in ihre Komponenten spalten. Da Mineralsäuren Umlagerungen des freigewordenen Karbonylkörpers hervorrufen können, wie es namentlich in der Terpenchemie beobachtet wurde, so wendet man in manchen Fällen zur Spaltung eine organische Säure an. Z. B. liefert nach *Wallach*[1]) das oben erwähnte Isopulegon-oxim bei der Spaltung mit Schwefelsäure nicht Isopulegon, sondern Pulegon, dagegen bei der Spaltung mit Oxalsäure in normaler Weise Isopulegon.

Man verwendet Hydroxylamin zur Oximierung:

1. als freies Hydroxylamin,
2. als Hydroxylamin-chlorhydrat,
3. als hydroxylamin-sulfosaures Kalium und
4. als Zinkchlorid-bihydroxylamin.

1. Oximieren mit freiem Hydroxylamin.

Man verwendet freies Hydroxylamin in den Fällen, wo die gebildeten Oxime in Wasser so leicht löslich sind, daß eine Trennung des Oxims von den anorganischen Salzen, die bei der Verwendung von Hydroxylamin-chlorhydrat und Alkali entstehen, nicht möglich ist. Dies ist besonders bei der Darstellung der Oxime der Zuckerarten der Fall.

Eine konzentrierte alkoholische Lösung von freiem Hydroxylamin erhält man auf folgende Weise.

Bereitung einer alkoholischen Lösung von freiem Hydroxylamin.[2])

Man reibt die berechneten Mengen von salzsaurem Hydroxylamin und Kali alkoh. depurat., jedes für sich, mit einigen Tropfen Wasser an und nimmt in etwa der dreifachen Menge von 96%igem Alkohol auf. Die so erhaltenen Emulsionen werden vermischt und von dem sich rasch abscheidenden Chlorkalium abfiltriert.

Die so gewonnene Hydroxylaminlösung färbt sich stets ein wenig gelb. *Tiemann* hat darauf aufmerksam gemacht, daß man sie farblos erhält, wenn man statt mit Kalihydrat mit Natriumalkoholat arbeitet.[3])

Eine alkoholisch-wässerige Lösung von freiem Hydroxylamin stellt man nach *Wohl* auf folgende Art her.

Darstellung einer alkoholisch-wässerigen Hydroxylaminlösung.[4])

77 *g* salzsaures Hydroxylamin werden in 25 *cm*³ Wasser heiß gelost; hierzu läßt man eine nicht ganz erkaltete Lösung von 25 *g* Natrium in 307 *cm*³ käuflichem abso-

[1]) *O. Wallach, A. Rosenbach* und *R. Müller*, loc. cit. S. 245 und 246.

[2]) *J. Volhard*, Über Acetondiessigsäure oder Hydrochelidonsäure. 1. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 253, S. 224 (1889).

[3]) *A. Wohl*, Über Glukosoxim und Lävulosoxim. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 24, S. 994, Fußnote 5 (1891).

[4]) *A. Wohl*, Abbau des Traubenzuckers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 730 (1893).

luten Alkohol anfangs langsam, dann rascher hinzufließen, so daß die Mischung heiß bleibt, aber nicht aufsiedet. Nach wenigen Minuten hat sich das Natriumalkoholat mit dem nun sich abscheidenden basischen Hydroxylaminsalz vollständig umgesetzt, so daß Phenolphthalein durch einen Tropfen der Lösung nicht mehr rot gefärbt wird, man läßt erkalten, saugt vom abgeschiedenen Chlornatrium ab und wäscht mit ($300\,cm^3$) käuflichem absoluten Alkohol nach.

Die Darstellung des Glukosoxims mittelst alkoholischer Hydroxylaminlösung ist bei genauer Innehaltung der folgenden Vorschrift recht bequem und ergiebig.

Darstellung von Glukosoxim[1]:

$$CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CHO \rightarrow$$
$$CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH:N(OH).$$

Die nach der obigen Vorschrift bereitete alkoholische Hydroxylaminlösung wird im Wasserbade bis fast zum Sieden erhitzt und mit 180 *g* feingepulvertem reinem Traubenzucker unter Umrühren versetzt; der Zucker geht fast augenblicklich in Lösung. Die Flüssigkeit wird in einem bedeckten Glase an einen mäßig (35—40°) warmen Ort gestellt, und, sobald sie die Temperatur der Umgebung angenommen hat, wird durch Eintragen von Glukosoxim-Kristallen oder Reiben mit dem Glasstabe die Kristallisation angeregt; diese beginnt nach wenigen Stunden und liefert in einigen Tagen 110 *g* an völlig reinem Glukosoxim (Schmelzpunkt: 137·5°). Die abfiltrierte alkoholische Lösung gibt beim Verdunsten eine zweite Kristallisation von 26 *g* fast ebenso reiner Substanz. Durch Eindunsten oder Eindampfen der Mutterlauge werden dann noch 20 *g* an minder reiner Verbindung (Schmelzpunkt: 125—130°) gewonnen. Die Gesamtausbeute beträgt 80% der Theorie auf Glukose, 72·2% der Theorie auf verwendetes Hydroxylamin-chlorhydrat berechnet.

Wird schwächerer Alkohol genommen als vorgeschrieben, so liefert die direkte Kristallisation nur geringe Mengen Oxim, die Hauptmenge muß durch Eindampfen der Mutterlauge und langsame Kristallisation des so erhaltenen Sirups gewonnen werden. Nimmt man zu große Mengen starken Alkohol oder weniger reinen Traubenzucker, oder läßt man die Lösung bei Zimmertemperatur stehen, so scheidet sich beim Erkalten regelmäßig wasser- und glukosehaltiges Oxim als zäher Sirup am Boden ab. Derselbe wird nur langsam kristallinisch und liefert beim Aufstreichen auf Ton ebenfalls in schlechter Ausbeute ein wenig reines Produkt.

Die aus Hydroxylamin-chlorhydrat und Natriumäthylat bereitete alkoholische Hydroxylaminlösung enthält noch geringe Chlormengen in Form von basisch-salzsaurem Hydroxylamin, was bei der Darstellung empfindlicher Oxime stören kann; es läßt sich für solche Fälle das Chlor vollständig ohne Zersetzung des Hydroxylamins beseitigen, wenn man die Lösung mit Bleioxyd schüttelt.

Darstellung von Glycerinaldehyd-oxim[2]:

$$CH_2(OH).CH(OH).CHO \rightarrow CH_2(OH).CH(OH).CH:N.OH.$$

In eine chlorfreie alkoholische Hydroxylaminlösung aus 7·7 *g* Hydroxylamin-chlorhydrat werden 8 *g* (nicht ganz 1 Mol.) fein zerteilter kristallisierter Glycerinaldehyd eingetragen. Dabei geht der in reinem Alkohol schwer lösliche Zucker sehr bald in

[1]) *A. Wohl*, l. c.

[2]) *A. Wohl* und *C. Neuberg*, Zur Kenntnis des Glycerinaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 3105 (1900).

Lösung, wenn die Flüssigkeit schwach auf dem Wasserbade erwärmt wird. Nach 48stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wird die Flüssigkeit im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure verdunstet. Da der restierende Sirup auch in der Kälte keine Neigung zur Kristallisation verriet, wird er zur Entfernung der letzten Spuren anhaftenden Hydroxylamins in vaccuo über Phosphorpentoxyd bei 75° getrocknet. So dargestellt, bildet das Oxim ein farbloses, dickflüssiges Liquidum von neutraler Reaktion und bitterem Geschmack, mischbar beim Schütteln mit Wasser, Alkohol und Pyridin.

Auch in alkoholisch-ätherischer Lösung kann man mit freiem Hydroxylamin arbeiten.[1])

Festes Hydroxylamin ist ebenfalls dargestellt worden, jedoch zur Oximierung bisher nicht benutzt worden.[2])

2. *Oximieren mit Hydroxylamin-chlorhydrat.*

Mit Hydroxylamin-chlorhydrat kann man in neutraler, alkalischer und saurer Lösung arbeiten.

Die Bedingungen der Oximierung müssen nach den Eigentümlichkeiten der Körper gewählt werden. Oft genügt es, die Substanz mit Hydroxylamin-chlorhydrat in wässeriger Lösung zusammen zu bringen und das Gemisch kürzere oder längere Zeit sich selbst zu überlassen. Manche Ketone z. B. verbinden sich momentan schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Hydroxylamin, während andere Ketone erst nach Tagen oder Wochen — eventuell erst beim Digerieren auf dem Wasserbade — in Reaktion treten oder mit salzsaurem Hydroxylamin im Rohr auf hohe Temperatur erhitzt werden müssen. Zusatz von Natriumkarbonat, Natriumacetat, Kalilauge oder in anderen Fällen wieder Salzsäure kann zum Erfolg führen.

Nur bei wenigen Substanzen ist der Erfolg der Oximierung von den Versuchsbedingungen unabhängig. So liefert Phenyl-glyoxylsäure sowohl in neutraler und saurer wie in alkalischer Lösung ein Oxim.[3])

Alkali- und Säurezusatz beschleunigen im allgemeinen die Oximbildung.[4]) Die Wahl des Kondensationsmittels wird jedoch davon ab-

[1]) *E. Beckmann* und *M. Pleissner,* Untersuchungen in der Kampferreihe. 2. Mitt. Über den Hauptbestandteil des Poleiöls. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 262. S. 6 (1891). — *O. Piloty* und *O. Ruff,* Über die Reduktion des tertiären Nitroisobutylglycerins und das Oxim des Dioxyacetons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**. S. 1663 (1897).

[2]) *E. Ebler* und *E. Schott,* Zur Kenntnis des Hydroxylamins. Chemiker-Ztg. Bd. **31**. S. 742 (1907).

[3]) *A. Hantzsch,* Über Oxime von Aldehyden und α-Ketonsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 42 (1891).

[4]) *A. Lapworth,* Bildung und Zersetzung von Oximen in Gegenwart von Mineralsäuren. Proceedings Chem. Soc. Vol. **23**. p. 168 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **91** p. 1138; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 907. — *S. F. Acree* und *J. M. Johnson,* Studien über Katalyse. Amer. Chem. Journ. Vol. **38**, p. 258; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 1889. — *E. Barrett* und *A. Lapworth,* Der Einfluß von Säuren und Basen auf die Geschwindigkeit der Bildung des Acetoxims. Proceedings Chem. Soc. Vol. **23**, p. 307 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **93**. p. 85; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 937. — *S. F. Acree,* Über die Re-

hungen, ob das gebildete Oxim unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen beständig ist.

In seltenen Fällen kann man auf den Zusatz eines Katalysators verzichten.

Bei gewöhnlicher Temperatur verläuft die Umsetzung zwischen Ketonen und Hydroxylamin-chlorhydrat recht langsam. Man muß daher die Komponenten häufig lange miteinander reagieren lassen. Trotzdem ist dieses Verfahren, namentlich wenn Nebenreaktionen zu befürchten sind, recht empfehlenswert. So reagieren ungesättigte Ketone mit Hydroxylamin in zwei verschiedenen Richtungen, entweder Hydroxylamin lagert sich an die Doppelbindung an (siehe S. 1413—1414 und ferner unter Amidieren, S. 1131 ff.), oder es reagiert mit der Karbonylgruppe unter Bildung normaler Oxime. Am besten erhält man nach *Harries*[1]) diese letzteren, wenn man molekulare Mengen Hydroxylamin-chlorhydrat und Keton in methylalkoholischer Lösung 3—4 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen läßt. Man gewinnt dann die Chlorhydrate der Oxime. Will man sie isolieren, so dampft man am besten den Methylalkohol im Vakuum ab, wobei die Chlorhydrate kristallinisch zurückbleiben; nur in seltenen Fällen kristallisieren sie nicht. Die Chlorhydrate sind häufig schon durch Wasser zersetzbar. So kann man z. B. die Oxime der aromatischen und der Terpenketone durch Eingießen des konzentrierten Reaktionsgemisches in Wasser abscheiden. In der Fettreihe dagegen, z. B. beim Mesityloxyd, werden die Chlorhydrate durch Wasser nicht zerlegt, man setzt in diesem Fall die Oxime am besten durch Sodalösung in Freiheit.

Hält man die oben gegebenen Reaktionsbedingungen ein, so vermeidet man die Anlagerung von Hydroxylamin an die Doppelbindung in den Fällen, wo sie bei Anwendung von freiem Hydroxylamin leicht erfolgt.[2]) (In den Fällen, wo erwiesenermaßen keine Hydroxylamin-Additionsprodukte auftreten, wie beim Benzal-aceton und ähnlichen Verbindungen, kann man, wenn auch mit schlechteren Ausbeuten, die ältere Methode der Oximbereitung benutzen: Aufnahme des Ketons in Alkohol, Zusatz molekularer Mengen Hydroxylamin-chlorhydrat und Soda in wässeriger Lösung und Abscheidung der Oxime nach 24stündigem Stehen der Mischung durch Zusatz von Wasser. Jedoch muß man in manchen Fällen sehr vorsichtig arbeiten.[3])

Ketonen [illegible] Karbonylverbindungen und Hydroxylamin und Hydroxylaminchlorhydrat (7. Mitteilung über Katalyse). Amer. Chem. Journ. Vol. 39, p. 300; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1389.

[1]) *C. Harries*, Zur Kenntnis der Reaktionen ungesättigter Ketone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 330, S. 191 (1904).

[2]) Über Ausnahmen siehe: *J. Matfus*, Zur Kenntnis der Reaktion zwischen Hydroxylamin und ungesättigten Ketonen. Inaug.-Diss. Berlin 1899. S. 9ff. — *C. Harries* und *Fritz Lehmann*, Über die Einwirkung von Hydroxylamin auf Phoron. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 30, S. 230 (1897). — Vgl.: Chem. Fabrik a. Akt. (vorm. E. Schering), Berlin, Verfahren zur Darstellung von Hydroxylaminderivaten des Phorons. D. R. P. 97.501; Chem. Zentralbl. 1898, II, S. 526.

[3]) *C. Harries*, l. c. S. 192.

Auch die Darstellung isomerer Oxime glückt mitunter nach diesem Verfahren:

Darstellung isomerer Carvenon-oxime[1]:

$$\begin{array}{ccc} & CH.CH_3 & \\ H_2C & & CO \\ H_2C & & CH \\ & C.CH(CH_3)_2 & \end{array} \longrightarrow \begin{array}{ccc} & CH.CH_3 & \\ H_2C & & C:N.OH \\ H_2C & & CH \\ & C.CH(CH_3)_2 & \end{array}$$

30 *g* Carvenon werden mit 14 *g* gut getrocknetem Hydroxylamin-chlorhydrat in 110 cm^3 Methylalkohol gelöst. Diese Lösung färbt sich allmählich etwas gelbbraun. Nach 4tägigem Stehen wird die Lösung im Vakuum bei 30—35° bis zur Sirupkonsistenz abgedampft. Der Rückstand wird mit wenig Methylalkohol gelöst und in einer Abdampfschale im Vakuumexsikkator evakuiert. Nach 2 Tagen kristallisiert der ganze Sirup des Carvenon-oxim-hydrochlorids zu einer festen, nicht hygroskopischen Kruste, die zerkleinert und mit absolutem Äther gewaschen wird. Dieses Hydrochlorid ist leicht in Methylalkohol und schwer in Äther löslich. Da eine Probe beim Behandeln mit Sodalösung ein schlecht kristallisierendes, dickes Öl liefert, werden die Kristalle in möglichst wenig heißem Äthylalkohol gelöst und mit wenig absolutem Äther versetzt. Bei einigem Stehen kristallisiert dann ein Teil des Hydrochlorids aus. Nach zweimaligem Wiederholen dieses Verfahrens wird ein bei 113—114° schmelzendes Oxim-hydrochlorid gewonnen, welches bei Neutralisation sofort schöne Kristalle des Oxims ergibt. Die Menge des kristallinischen Carvenon-oxims beträgt ca. 9 *g*. Schmelzpunkt: 90—92°.

Der in der äther-alkoholischen Mutterlauge zurückbleibende Teil des Oxim-hydrochlorids stellt sich als ein Gemisch der Hydrochloride kristallisierbarer und unkristallisierbarer Arten des Carvenon-oxims heraus. Über deren Trennung siehe die Originalabhandlung.

Benzal-acetoxim (II) erhält man ebenfalls am besten, wenn man molekulare Mengen Benzal-aceton (I) und Hydroxylamin-chlorhydrat in methylalkoholischer Lösung 8 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen läßt. Nach dieser Zeit gießt man das Reaktionsprodukt in verdünnte Sodalösung[2]:

$$\underset{I.}{C_6H_5.CH:CH.CO.CH_3} \longrightarrow \underset{II.}{C_6H_5.CH:CH.C(:N.OH).CH_3}.$$

Glatte Bildung von Oximen findet auch mitunter beim Erwärmen der Karbonylverbindungen mit Hydroxylamin-chlorhydrat statt (über hierbei beobachtete Umlagerungen vgl. die folgende Seite).

So gelingt z. B. ohne Zusatz irgend eines Kondensationsmittels mit Hydroxylamin-chlorhydrat in verdünnt alkoholischer Lösung fast quantitativ die Oximierung des 2.4-Dinitrobenzaldehyds.

[1]) *C. Harries* und *R. Majima*, Zur Konstitution des Terpinens. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2521 (1908).

[2]) *C. Harries* und *A. S. de Osa*, Über Phenylbuten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2997 (1903).

Darstellung von 2.4-Dinitro-benzaldoxim[1]:

$$\underset{\text{o-, p-Dinitro-benzaldehyd}}{\left.\begin{matrix}(2)\ NO_2 \\ (4)\ NO_2\end{matrix}\right\rangle C_6H_3 . CHO\ (1)} \longrightarrow \underset{\text{o-, p-Dinitro-benzaldoxim}}{\left.\begin{matrix}NO_2 \\ NO_2\end{matrix}\right\rangle C_6H_3 . CH{=}N . OH}$$

25.03 g Dinitro-benzaldehyd werden in alkoholischer Lösung mit 10 g salzsaurem Hydroxylamin, das in wenig Wasser gelöst ist, 3½ Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht. Wenn mit essigsaurem Phenylhydrazin (vgl. S. 1429) kein Aldehyd mehr nachweisbar ist, wird der Alkohol abdestilliert. Das zunächst als gelbliches Öl zurückbleibende Oxim erstarrt bald kristallinisch und wird im Dampfschrank getrocknet. Ausbeute: 26.25 g = 95.5% der Theorie.

Beim Cantharidin kann die Oximierung in der Weise ausgeführt werden, daß man ein Molekül Cantharidin mit etwas mehr als der berechneten Menge salzsauren Hydroxylamins und 10 Teilen Alkohol im zugeschmolzenen Rohr 8—10 Stunden auf 160—180° erhitzt.[2] Jedoch entstehen bei dieser Art des Arbeitens, wohl infolge der Einwirkung der Salzsäure, häufig als Umlagerungsprodukte Säureamide (*Beckmann*sche Umlagerung, siehe unter Amidieren, S. 1178ff.). So liefert z. B. Acetomesitylen (I), mit salzsaurem Hydroxylamin erhitzt, Acetyl-mesidin (II)[2]:

$$\underset{\text{I}}{(CH_3)_3C_6H_2 . CO . CH_3} \longrightarrow (CH_3)_3C_6H_2 . C(CH_3){=}N . OH \longrightarrow \underset{\text{II}}{(CH_3)_3C_6H_2 . NH . CO . CH_3}$$

Daher wird in den meisten Fällen der Oximierung dafür gesorgt, daß die bei der Einwirkung von Hydroxylamin-chlorhydrat auf Karbonylverbindungen freiwerdende Salzsäure unschädlich gemacht wird. Als salzsäurebindendes Mittel wird wohl am häufigsten Natriumkarbonat benutzt, von dem man ½ Mol. auf 1 Mol. Hydroxylamin-chlorhydrat verwendet.[3]

[1]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1234 (1902).

[2]) *K. Auwers* und *F. v. Meyenburg*, Über eine neue Synthese von Derivaten des Isindazols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 2387 (1891). — Siehe auch: *Albert W. Smith*, Über den Einfluß substituierender Radikale auf die Konfiguration aromatischer Ketoxime. Ebenda. Bd. **24**, S. 4050 (1891) und: *Frank H. Thorp*, Über das Verhalten der o-Benzoylbenzoesäure gegen Hydroxylamin. Ebenda. Bd. **26**, S. 1262 (1893).

[3]) Siehe Fußnote 1, S. 1413.

Darstellung von Acetaldoxim (Äthyl-aldoxim)[1]:

$$CH_3.CHO \longrightarrow CH_3.CH=N.OH.$$

Eine wässerige Lösung von salzsaurem Hydroxylamin wird mit der äquivalenten Menge Soda versetzt und der gekühlten Mischung mit Wasser verdünnter Acetaldehyd (etwas mehr, als die Theorie erfordert) zugesetzt. Das Gemenge bleibt 12 Stunden sich selbst überlassen, hierauf wird mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und schließlich der Äther im Wasserbade verjagt. Nach dem Abtreiben des Äthers hinterbleibt eine Flüssigkeit, die den konstanten Siedepunkt: 114—115° zeigt und das Oxim des Acetaldehyds darstellt.

Bei Aldehyden und Ketonen, die in Wasser schwer löslich sind, verwendet man alkoholisch-wässerige Lösungen. Ein Überschuß von Soda stört den Verlauf der Oximierung nicht.

Die Oximierung eines Ketons mit Hydroxylamin-chlorhydrat in sodaalkalischer Lösung zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung von Methyl-phenyl-acetoxim[2]:

$$CH_3.CO.C_6H_5 \longrightarrow CH_3.\underset{\displaystyle N.OH}{C}.C_6H_5$$

3 *g* Acetophenon werden unter Zusatz von Alkohol (um das Acetophenon zu lösen) mit Hydroxylaminlösung behandelt. Die Hydroxylaminlösung wird durch Auflösen von salzsaurem Hydroxylamin in Wasser und Vermischen mit Sodalösung im Überschuß bereitet. Nach 24 Stunden wird der Alkohol abdestilliert; beim Erkalten scheidet sich auf der Flüssigkeit ein stickstoffhaltiges Öl ab. Dieses wird abgehoben und die wässerige Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt, wodurch noch eine weitere Menge Öl erhalten wird. Es erstarrt nach längerem Stehen zu schönen, eisblumenähnlichen Bildungen. Zur Reinigung wird die Verbindung am besten aus heißem Wasser umkristallisiert, woraus sie in weißen, seidenglänzenden Nadeln erhalten wird. Schmelzpunkt: 59°. Ausbeute an Rohprodukt: 3·25 *g* (fast theoretisch).

Bei leicht oxydablen Aldehyden ist es zweckmäßig, das Gefäß mit Kohlendioxyd zu füllen.[3]) Auch die Bisulfitverbindungen der Aldehyde finden hier vorteilhaft Verwendung (siehe S. 1423).

Als salzsäurebindende Mittel wird ferner Natriumacetat, Ätznatron, Ätzkali, Anilin[4]), Baryumkarbonat[5]) u. a. benutzt.

Die Verwendung von Baryumkarbonat hat sich besonders bei der Darstellung des Phenanthrenchinon-dioxims bewährt, das in größeren Mengen durch Kochen von Phenanthrenchinon in alkoholischer Lösung mit überschüssigem Hydroxylamin-chlorhydrat nur außerordentlich schwierig darzustellen ist.[6]) Die auftretende Salzsäure spaltet das Phenanthrenchinon-dioxim

---

[1]) *J. Petraszek*, Über Aldoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2784 (1882).

[2]) *Alois Janny*, Über die Acetoxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **15**, S. 2781 (1882).

[3]) *J. Petraszek*, l. c. S. 2785.

[4]) *Robert Schiff*, Darstellung des Oxims des Acetessigesters und davon sich ableitender Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 2731 (1895).

[5]) *Julius Schmidt* und *Julius Söll*, Über Konstitution und Körperfarbe bei Phenanthren-chinon-Abkömmlingen. (Studien in der Phenanthrenreihe. XX. Mitteilung.) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2454 (1907).

[6]) *K. Auwers* und *Victor Meyer*, Über die Oxime des Phenanthrenchinons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1991 (1889).

wieder rückwärts in die Komponenten und kann in diesem Falle durch Natriumkarbonat oder Natriumhydroxyd[1]) nicht unschädlich gemacht werden, da diese Substanzen auf Phenanthrenchinon-dioxim unter Dioxim-anhydridbildung einwirken:

$$\begin{array}{l} C_6H_4 . C = N . OH \\ \quad | \qquad\quad | \\ C_6H_4 . C = N . OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_4 . C = N \\ \quad | \qquad\quad | \qquad \diagdown \\ C_6H_4 . C = N \quad \diagup \end{array} O.$$

Phenanthrenchinon-dioxim Phenanthrenchinon-dioxim-anhydrid

Man verfährt demnach folgendermaßen:

Darstellung von Phenanthrenchinon-dioxim[2]):

CO — CO ⟶ C — C

N N

OH OH

Eine Mischung von 20 *g* pulverisiertem Phenanthren-chinon, 22.5 *g* (3 Mol.) pulverisiertem, reinem Hydroxylamin-chlorhydrat, 24 *g* in Alkohol aufgeschlämmtem Baryumkarbonat und 500 *cm*³ Alkohol werden am Rückflußkühler 5 Stunden lang gekocht (das Hydroxylamin-chlorhydrat muß vollständig frei von Chlorammonium sein, da man anderenfalls ein mit Phenanthrenchinon-imin verunreinigtes Dioxim erhält). Die Flüssigkeit wird heiß filtriert. Das Filtrat enthält die größte Menge des Phenanthrenchinon-dioxims, das beim Erkalten auskristallisiert und sogleich rein ist. Durch Einengen der alkoholischen Mutterlauge erhält man eine weitere Menge des weniger reinen Phenanthrenchinondioxims. Der Rest desselben bleibt beim Filtrieren der siedend heißen, alkoholischen Flüssigkeit, mit Baryumkarbonat und Chlorbaryum gemischt, auf dem Filter und wird von den genannten Salzen durch Waschen, zunächst mit Salzsäure und dann mit Wasser, befreit. Ausbeute: 98% der Theorie.

Nach dieser Methode konnten mühelos und mit quantitativer Ausbeute die Oxime von Äthyl-methyl-keton, Acetophenon, Fluorenon, Benzophenon, Kampfer und Benzaldehyd dargestellt werden.

Bei der Darstellung von Aldoximen empfiehlt es sich mitunter, von den Aldehyd-ammoniaken auszugehen.

So bereitet man z. B. nach *Dunstan* und *Dymond*[3]) Acetaldoxim besser als nach der von *V. Meyer*[4]) vorgeschlagenen Methode auf folgende Weise aus Acetaldehyd-ammoniak und Hydroxylamin-chlorhydrat.

---

[1]) *K. Auwers*, Zur Darstellung der Oxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 605 (1889).

[2]) *Julius Schmidt* und *Julius Söll*, l. c. S. 2456.

[3]) *Wyndham R. Dunstan* und *T. S. Dymond*, Die Existenz von zwei Acetaldoximen. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **61**, p. 47 und Chem. News. Vol. **66**, p. 34; Chem. Zentralblatt. 1892, II, S. 38 und 355. — Vgl.: Dieselben, Die Isomerie der Aldoxime der Paraffinreihe. Chem. News. Vol. **67**, p. 190 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **65**, p. 206; Chem. Zentralbl. 1893, I, S. 931 und 1894, I, S. 763.

[4]) Siehe Fußnote 1, S. 1413.

Darstellung von α-Acetaldoxim (kristallinisches Acetaldoxim):

$$CH_3.CHO, NH_3 + NH_2.OH.HCl = CH_3.CH:N.OH + NH_4Cl + H_2O$$

Man mischt die berechneten Mengen Acetaldehyd-ammoniak und Hydroxylamin-hydrochlorid zusammen, wobei eine halbflüssige Masse entsteht, löst dann mit Äther das Acetaldoxim heraus, trocknet die ätherische Lösung mit Chlorcalcium und destilliert den Äther vorsichtig bei möglichst niedriger Temperatur ab. Durch Destillation des zurückbleibenden Acetaldoxims bei 114·50° (korr.) erhält man eine Mischung der α- und β-Modifikation des Oxims. Beim Abkühlen erstarrt das Destillat fast vollständig zu einem Netzwerk von langen, starken, biegsamen Nadeln. Beim Aufbewahren des Präparates steigt der Schmelzpunkt der Kristalle allmählich auf 46·5° (korr.), den Schmelzpunkt des reinen α-Acetaldoxims. Ausbeute: quantitativ.

Bei der Oximierung leicht oxydabler Aldehyde leisten die Bisulfitverbindungen wertvolle Dienste (vgl. S. 1421). So läßt sich z. B. das Oxim des Hydropinen-karbonsäurealdehyds (I) aus der Bisulfitverbindung bequem gewinnen, wodurch eine Oxydation des Aldehyds, die bei einer Isolierung desselben kaum vermieden werden kann, verhindert wird.

Darstellung des Oxims des Hydropinen-karbonsäurealdehyds[1] (II):

```
CH2 —— CH ——— CH2                      CH2 —— CH ——— CH2
        |                                      |
  CH3.C.CH3              →               CH3.C.CH3
        |                                      |
CH2 —— C ——— CH.CHO                    CH2 —— C ——— CH.C=N.OH
        |                                      |
       CH3                                    CH3
        I.                                     II.
```

10 *g* Hydroxylamin-chlorhydrat werden in 20 *cm*³ Wasser gelöst und zu der Lösung 12 *g* gepulverte Bisulfitverbindung hinzugesetzt. Dann wird unter Eiskühlung eine Lösung von 16 *g* Ätznatron in 200 *cm*³ Wasser hinzugegeben und die Mischung unter Zusatz von 50 *cm*³ Alkohol eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Darauf destilliert man den Alkohol zum größten Teil ab, setzt unter Kühlung mit Eis 50 *cm*³ Salzsäure hinzu, äthert aus, konzentriert die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. Es werden so 5 *g* Oxim vom Siedepunkt: 143° (13 *mm* Druck) und dem Schmelzpunkt: 60—61° erhalten.

Die Oximierung von Ketonsäuren kann in der Weise vorgenommen werden, daß man zu einer neutralen Salzlösung der Ketonsäure salzsaures Hydroxylamin zufügt; die Ausscheidung der freien Ketoximsäure beginnt meist nach wenigen Augenblicken und momentan beim Erwärmen.[2]

Bringt man zu einer neutralen Lösung des Salzes einer Ketonsäure, die in Wasser unlöslich ist, salzsaures Hydroxylamin, so wird infolge der sauren Reaktion des letzteren die organische Säure gefällt. Es bedarf daher einer der

---

[1]) *J. Houben* und *Hanz Doescher*, Über den Hydropinen-karbonsäurealdehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 4579 (1908).

[2]) *Eug. Bamberger* und *M. Philip*, Über das Pyren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 1430, Fußnote 1 (1886). — Siehe auch: *Eug. Bamberger* und *A. Calman*, Über gemischte Azoverbindungen (II). Ebenda. Bd. **18**, S. 2563 (1885). — *Eug. Bamberger* und *Sam. C. Hooker*, Über das Reten. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **229**, S. 150, 155 und 158 (1885).

eingeführten Chlorwasserstoffsäure entsprechenden Menge Natronlauge, um wieder eine Lösung zu erhalten, in welcher nun freies Hydroxylamin vorhanden ist. Auf diese Weise ist das Trialdoxim der Dehydro-cholsäure von *Mylius*[1]) dargestellt worden.

Auf ähnlichem Wege wird das Oxim der Dimethoxyl-phenyl-brenztraubensäure erhalten.

Darstellung von Dimethoxyl-phenyl-brenztraubensäure-oxim[2]):

$$\begin{array}{ccc} CH_2.CO.COOH & & \overset{N.OH}{CH_2.C.COOH} \\ & \rightarrow & \\ O.CH_3 & & O.CH_3 \\ O.CH_3 & & O.CH_3 \end{array}$$

1 *g* der Ketosäure wird in 10 *cm*³ 10%iger Natronlauge gelöst und die Lösung mit 1 *g* Hydroxylamin-chlorhydrat und 1 *g* Soda, beides in wenig Wasser gelöst, versetzt. Man läßt 3 Tage stehen, säuert vorsichtig an und trocknet das ausgefallene Oxim über Phosphorpentoxyd. Ausbeute: 0·9 *g*.

Nach *K. Auwers*[3]) ist es in vielen Fällen von wesentlichem Vorteil, das Hydroxylamin in stark alkalischer Lösung auf die betreffende Carbonylverbindung einwirken zu lassen. Um eine rasch und sehr glatt verlaufende Umwandlung von Ketonen in Oxime zu bewerkstelligen, hat sich in vielen Fällen das Verhältnis von 3 Molekülen Ätznatron auf 1 Molekül salzsaures Hydroxylamin als zweckmäßig erwiesen. Besonders empfiehlt es sich, in stark alkalischer Lösung zu arbeiten, wenn sich die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur abspielen soll, da sich in diesem Falle die erzielte Beschleunigung der Umsetzung in der Regel am deutlichsten bemerkbar macht, denn ein Tag genügt hier, um Reaktionen zu vollenden, welche sonst eine Woche Zeit beanspruchen. Bei Wasserbadtemperatur pflegt die Umsetzung auch bei Verarbeitung größerer Mengen von Keton in wenigen Stunden beendigt zu sein. Die Ausbeuten sind oft die theoretischen und die erhaltenen Oxime sofort rein. Zu vermeiden ist ein Überschuß von Alkali eigentlich nur dann, wenn die Ketone, von denen man ausgeht, von Alkali angegriffen werden, wie z. B. das Diacetyl ($CH_3.CO.CO.CH_3$) und der oben erwähnte Methoxylkörper, oder wenn es sich um die Darstellung von Dioximen handelt, welche unter dem Einfluß von Alkali leicht in ihre Anhydride übergehen, wie z. B. das β-Naphtochinon-dioxim[4]):

[1]) *F. Mylius*, Über die Cholsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **19**, S. 2007 (1886).

[2]) *Walter Kropp* und *Herman Decker* (und *Cl. Zoellner*), Über Benzyl-phenacetursäure-derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 1186 (1909).

[3]) *K. Auwers*, Zur Darstellung der Oxime. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 604 (1889).

[4]) *Heinrich Goldschmidt* und *Hans Schmid*, Zur Kenntnis der Orthonitrosonaphtole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 2069 (1884).

N.OH

N.OH → N—O—N + H_2O

β-Naphtochinon-dioxim β-Naphtochinon-dioxim-anhydrid.

Als Beispiel für die allgemeine Ausführung der Methode von *Auwers* sei die Oximierung des Kampfers beschrieben.

Darstellung von Kampfer-oxim[1]:

$$C_{10}H_{16}O \rightarrow C_{10}H_{16}.N.OH$$

10 *g* Kampfer werden in 150 *g* gewöhnlichem Alkohol gelöst. Zu der Lösung fügt man eine konzentrierte wässerige Lösung von 10 *g* salzsaurem Hydroxylamin (2 Moleküle), dann eine ebenfalls konzentrierte Lösung von 15 *g* festem Natriumhydroxyd (ca. 5 Moleküle) und erwärmt das Ganze auf dem Wasserbade. Notigenfalls fügt man noch zur völligen Lösung des Kampfers eine neue Menge Alkohol hinzu. Wenn nach etwa einer Stunde eine Probe beim Verdünnen mit Wasser keinen Kampfer mehr abscheidet, ist die Reaktion beendet. Man verdünnt dann die gesamte alkoholische Flüssigkeit mit viel Wasser, filtriert, wenn nötig, von dem geringen flockigen Niederschlag ab, und fügt Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion zu. Dabei fällt das Kampferoxim als farblose Kristallmasse aus, die aus verdünntem Alkohol umkristallisiert werden kann. Ausbeute: etwa 75% der Theorie.

In ähnlicher Weise führt man Benzophenon (I) in sein Oxim (II) über, das bekanntlich beim Behandeln mit Phosphorpentachlorid die *Beckmann*sche Umlagerung (siehe unter Amidieren, S. 1178 ff.) erleidet und über das Benzanilid-chlorid in Benzanilid (III) übergeht:

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_5.CO.C_6H_5} \rightarrow \underset{\text{II.}}{C_6H_5.\underset{N.OH}{C}.C_6H_5} \rightarrow \underset{\text{III.}}{C_6H_5.CO.NH.C_6H_5}$$

Darstellung von Benzophenon-oxim.[2]

10 *g* reines Benzophenon und 12 *g* Hydroxylamin-chlorhydrat werden in einer Mischung von 130 cm^3 Alkohol und 80 cm^3 Wasser gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 20 *g* Natriumhydroxyd in 30 cm^3 Wasser 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Dann wird das Gemisch mit viel Wasser versetzt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Das Benzophenon-oxim fällt sofort in fein kristallinischer Form und in reinem Zustand aus. Es wird nach mehrstündigem Stehen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Schmelzpunkt: 141°. Ausbeute: nahezu quantitativ.

Ganz ohne Zusatz von Wasser wird Fenchon quantitativ oximiert.

---

[1] *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 7. Aufl. 1905. S. 75. Vieweg & Sohn, Braunschweig. — *K. Auwers,* loc. cit. S. 605.

[2] *Emil Fischer,* Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905. S. 67. Vieweg & Sohn, Braunschweig. — *Auwers,* l. c. S. 606.

Darstellung von Fenchon-oxim[1]:

$$CH_2 \quad H_2C \quad C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} \quad CH_2 \quad H_2C \quad CO \quad C \quad CH_3 \longrightarrow CH_2 \quad H_2C \quad C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} \quad CH_2 \quad H_2C \quad C{:}N.OH \quad C \quad CH_3$$

Fenchon — Fenchon-oxim.

50 g reines Fenchon werden mit 300 cm^3 gewöhnlichem Alkohol, 50 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 140 g Natriumhydroxyd in Stangen einige Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Die Reaktion ist anfangs sehr heftig. Nach einigen Stunden werden 25 g Hydroxylamin-chlorhydrat zugesetzt; diese Operation wird noch einmal wiederholt. Ist alles Hydroxylamin verschwunden, so wird der Alkohol möglichst weit abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Ausbeute: fast quantitativ. Schmelzpunkt: 165°.

Es gibt jedoch Fälle, wo auch die Methode von *Auwers* versagt. Dies ist z. B. bei der Darstellung von Monoximen solcher Ketone der Fall, die von Alkali angegriffen werden, und bei der Darstellung von vielen Dioximen, die durch Einwirkung von Alkali in ihre Anhydride übergehen.

In solchen Fällen kann mit Vorteil saure Oximierung benutzt werden. (Siehe auch die Oximierung des Phenanthrenchinons durch Hydroxylamin-chlorhydrat und Baryumkarbonat S. 1422.) Chinon liefert z. B. bei der Oximierung in alkalischer Lösung ausschließlich Hydrochinon, bildet jedoch, in saurer, wässeriger Lösung mit Hydroxylamin behandelt, leicht ein Dioxim.[2] Saure Oximierung wird auch gelegentlich unter Druck vorgenommen.[3]

3. *Oximieren mit hydroxylamino-sulfosaurem Kalium.*

Handelt es sich darum, Oxime auf billige Art zu gewinnen, so kann man Hydroxylamin-chlorhydrat durch hydroxylamin-sulfosaures Kalium, dem „Reduziersalz" der Badenschen Anilin- und Soda-Fabrik, ersetzen. Dieses Salz spaltet, wie *Raschig*[4] gezeigt hat, bei Gegenwart von überschüssigem Alkali freies Hydroxylamin ab, welches nun sofort auf die Karbonylverbindung einwirkt.

---

[1] *Enrico Rimini*, Neue Untersuchungen in der Kampfergruppe. Gazz. chim. ital. Vol 26, II, pag. 1082. Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 416.

[2] *R. Nietzki* und *Fr. Kehrmann*, Über Chinondioxim und Dinitrosobenzol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 20, S. 613 (1887).

[3] *E. Schunck* und *L. Marchlewski*, Zur Kenntnis des Naphtazarins und über die Bildung der Naphtocyaninsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 3462 (1894).

[4] *F. Raschig*, Über das Verhalten der salpetrigen zur schwefligen Säure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 241, S. 187 (1887).

Darstellung von Oxy-naphtochinon-monoxim[1]:

O N.OH

OH .OH

→

O O

Oxy-naphtochinon Oxy-naphtochinon-monoxim.

Oxy-naphtochinon wird in verdünnter Natronlauge (1 Molekül) gelöst, die Lösung mit überschüssiger Lauge und dann mit einer Lösung von hydroxylamin-sulfosaurem Kali bis zum Farbenumschlag versetzt. Das durch den Überschuß der Natronlauge gefällte Oxy-naphtochinon-natrium löst sich bei der Reaktion rasch auf, so daß das gesamte Oxy-naphtochinon sehr schnell in das Monoxim übergeführt wird. Schmelzpunkt: 180° (unter Zersetzung).

4. Oximieren mit Zinkchlorid-dihydroxylamin.

Bei der Darstellung von Oximen, wobei ja stets die Gruppen CO und $NH_2.OH$ unter Ausscheidung von Wasser miteinander reagieren, ist die Anwendung der Verbindung $ZnCl_2 . 2 NH_2 . OH$ gelegentlich von Vorteil.[2] So vereinigt sich Aceton mit der Zinkverbindung unter lebhafter Wärmeentwicklung zu Acetoxim. Kampfer, mit der Chlorzinkverbindung des Hydroxylamins und Alkohol erwärmt, liefert 92% der theoretischen Ausbeute an Kampfer-oxim (über dessen Darstellung vgl. auch S. 1125).

Zur Gewinnung der Verbindung $ZnCl_2 . 2 NH_2 . OH$ wird eine kochende alkoholische Lösung von Hydroxylamin-chlorhydrat mit Zinkoxyd versetzt und die Lösung unter Anwendung eines Rückflußkühlers einige Minuten im Sieden erhalten. Beim Erkalten scheidet sich die Verbindung $ZnCl_2 . 2 NH_2 . OH$ als kristallinisches Pulver aus. Das Zinkchlorid-dihydroxylamin ist leicht löslich in Flüssigkeiten, welche Hydroxylamin-chlorhydrat enthalten, wenig löslich in reinem Wasser und in Alkohol. Die Lösung bläut Lackmus und verliert Hydroxylamin beim Eindampfen.

II. Kondensieren mit Hydrazin und seinen Derivaten.[3]

1. Hydrazin.

Die Stammsubstanz der Hydrazine, das Hydrazin selbst: $NH_2 . NH_2$, kondensiert sich mit Karbonylkörpern zwar auch, wie das folgende Beispiel zeigt, hat aber keine allgemeine Verwendung als Reagens auf Aldehyde oder Ketone gefunden.

---

[1]) *St. v. Kostanecki*, Über Mononitroso- und das Dinitroso-Naphtoresorcin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 1344 (1889).

[2]) *L. Crismer*, Über die Verbindungen des Hydroxylamins mit Metallchloriden. Bull. de la soc. chim. de Paris. [3.] Bd. **2**, S. 114—122 (1890); Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **23**, Ref. S. 223 (1890) und Chem. Zentralbl. 1890. I, S. 528.

[3]) Vgl. auch: *Julius Schmidt*, Die Anwendung der Hydrazine in der analytischen Chemie. Stuttgart 1907. (1. Bd. der Sammlung von *F. M. Margosches*: [illegible])

Darstellung von 2.4.2'.4'-Tetranitro-benzalazin[1]:

$$\begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} > C_6H_3 . CHO \quad + \quad NH_2 . NH_2 \quad =$$

2.4-Dinitro-benzaldehyd — Hydrazin

$$= \begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} > C_6H_3 . CH = N . N = CH . C_6H_3 < \begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} \quad + \quad 2\, H_2O$$

2.4.2'.4'-Tetranitro-benzalazin

3 g o,p-Dinitro-benzaldehyd werden in 33 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Hydrazinsulfat in 20 cm³ gesättigter Natriumacetatlösung, die mit 10 cm³ Wasser verdünnt ist, versetzt. Es fällt das Azin als gelber Niederschlag aus. Nach einigem Erwärmen auf dem Wasserbade, unter Umschütteln, wird abgekühlt und filtriert. Schmelzpunkt: 246° (unkorr.). Durch Kochen mit ungefähr gleichen Teilen Eisessig und konzentrierter Salzsäure wird das Kondensationsprodukt wieder in seine Komponenten gespalten.

2. Phenylhydrazin.

Von den Derivaten des Hydrazins ist als Reagens auf Karbonylkörper bei weitem am gebräuchlichsten das Phenylhydrazin.[2] Es reagiert z. B. mit Aldehyden in folgender Weise unter Bildung von „Phenylhydrazonen":

$$R.CHO \quad + \quad NH_2.NH.C_6H_5 \quad = \quad R.CH{=}N.NH.C_6H_5 \quad + \quad H_2O.$$

Benzaldehyd gibt noch in einer Verdünnung von 1 : 50000 mit Phenylhydrazin einen weißen, flockigen Niederschlag von Benzaldehyd-phenylhydrazon[3]: $C_6H_5.CHO \longrightarrow C_6H_5.CH{=}N.NH.C_6H_5$.

In analoger Weise reagiert die Karbonylgruppe in Ketonen mit Phenylhydrazin.[4]

Die Vereinigung des Phenylhydrazins mit Ketonen und Aldehyden erfolgt am leichtesten in schwach essigsaurer Lösung. Man verwendet am besten eine Mischung, welche aus gleichen Volumen Phenylhydrazin und 50%iger Essigsäure, verdünnt mit etwa der 3fachen Menge Wasser, besteht. Da sich diese Mischung beim Aufbewahren in schlecht verschlossenen Gefäßen oxydiert, ist es zweckmäßig, sie vor jedem Versuche frisch zu bereiten. Bei kleineren Proben fügt man zu der zu prüfenden Substanz einfach die gleiche Anzahl von Tropfen der Base und 50%iger Essigsäure.[5] Bei Substanzen, die in Wasser unlöslich sind, setzt man

[1]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1233 (1902).

[2]) *Emil Fischer*, Über die Hydrazinverbindungen. 1. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 67—183 (1878).

[3]) *Emil Fischer*, Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **17**, S. 574 (1884). — Vgl. auch: Derselbe, Über die Phenylhydrazone der Aldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 1242 (1897).

[4]) *H. Reisenegger*, Über die Verbindungen der Hydrazine mit den Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 661 (1883); vgl.: *Emil Fischer*, ebenda, S. 661, Fußnote 4. — *Emil Fischer* und *F. Jourdan*, Über die Hydrazine der Brenztraubensäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **16**, S. 2241 (1883).

[5]) *Emil Fischer*, Über die Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten V. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **22**, S. 90 (Fußnote 1) (1889).

eventuell Alkohol hinzu. Häufig verläuft die Kondensation glatter in der Wärme. Die Entstehung von Acetyl-phenylhydrazin (Schmelzpunkt 126 bis 128°) kann zu Irrtümern Veranlassung geben.

Durch besonders große Schwerlöslichkeit zeichnet sich das Phenylhydrazon des 2.4-Dinitro-benzaldehyds aus. 1 *cm*³ einer schwach essigsauren Phenylhydrazinlösung in der Verdünnung 1 : 100000 (also 0·00001 *g* Phenylhydrazin) gibt mit einer alkoholischen Dinitro-benzaldehyd-Lösung nach einigem Erwärmen im Wasserbade deutlich wahrnehmbare rote Ausscheidungen. Selbst in einer Verdünnung 1 : 1 Million geben 10 *cm*³ Phenylhydrazinlösung mit dem Aldehyd nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade noch deutlich die roten Flöckchen des Phenylhydrazons.[1]) Auf diese Weise lassen sich also die geringsten Spuren Phenylhydrazin (oder umgekehrt von Dinitro-benzaldehyd) nachweisen.

Darstellung von 2.4-Dinitro-benzaldehyd-phenylhydrazon[2]):

$$C_6H_3(NO_2)_2 \cdot CHO \;\rightarrow\; C_6H_3(NO_2)_2 \cdot CH{=}N \cdot NH \cdot C_6H_5$$

Die alkoholische Lösung des Aldehyds wird zu der wässerigen Lösung von überschüssigem, essigsaurem oder salzsaurem Phenylhydrazin gegossen, das Ganze auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt und nach dem völligen Erkalten der blutrote, äußerst voluminöse, flockige Niederschlag abfiltriert. Die Ausbeute ist die theoretische, jedoch fällt das Hydrazon quantitativ erst nach einiger Zeit aus, und zwar schneller beim Erwärmen als bei gewöhnlicher Temperatur.

Gelegentlich genügt es für die Darstellung von Phenylhydrazonen, Substanz und Phenylhydrazin ohne Lösungsmittel zusammenzubringen. Vermischt man z. B. Carvon (Carvol) mit der berechneten Menge Phenylhydrazin, so erstarrt die Flüssigkeit über Nacht zu einem festen Kristallkuchen[3]):

CH_3 CH_2
C
CH
H_2C CH_2
HC CO
C
CH_3
Carvon

→

CH_3 CH_2
C
CH
H_2C CH_2
HC $C{=}N \cdot NH \cdot C_6H_5$
C
CH_3
Carvon-phenylhydrazon.

---

[1]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 1230 (1902).

[2]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, loc. cit.

[3]) *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. 6. vorläufige Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 813 (1894).

Anstatt von freiem Phenylhydrazin zur Darstellung von Phenylhydrazonen auszugehen, kann man auch reines, salzsaures Phenylhydrazin hierzu verwenden. Das salzsaure Phenylhydrazin muß jedoch farblos sein. Man erreicht dies durch mehrfaches Umkristallisieren aus heißem Alkohol.

Mit salzsaurem Phenylhydrazin (ohne Zusatz von Natriumacetat) reagieren Aldehyde, α-Diketone[1]) und Ketonsäuren, jedoch nicht die einfachen Ketone.

Meist arbeitet man mit salzsaurem Phenylhydrazin bei Gegenwart von wasserhaltigem Natriumacetat. Man benutzt dann eine Lösung von 2 Teilen Phenylhydrazin-chlorhydrat, 3 Teilen kristallinischem, wasserhaltigem Natriumacetat in 8—10 Teilen Wasser (vgl. z. B. die Darstellung von Phenyl-galaktosazon, S. 1431). Dieses Gemisch empfiehlt *Emil Fischer*[2]) auch neuerdings zur Darstellung von Osazonen (siehe unten).

Die Abscheidung des Kondensationsproduktes von Phenylhydrazin und Karbonylverbindung erfolgt meist nach einigem Stehen oder nach dem Abkühlen der Reaktionsflüssigkeit.

Die Reinigung der rohen Phenylhydrazone ist oft wegen ihrer geringen Löslichkeit nicht ganz leicht. Nach *Neuberg*[3]) scheint Pyridin ganz allgemein für Phenylhydrazone (und ebenso für Osazone, siehe unten) ein großes Lösungsvermögen zu besitzen; häufig empfiehlt es sich daher, Hydrazone aus einem Gemisch von Pyridin mit Alkohol, Benzol, Essigester usw. umzukristallisieren. Hat man das Hydrazon (oder Osazon) mit überschüssigem Phenylhydrazin gefällt, so wäscht man dieses vor dem Umkristallisieren mittelst verdünnter Säuren (Essigsäure) aus dem Niederschlage heraus.

Zur Charakterisierung der Zuckerarten leistet das Phenylhydrazin ausgezeichnete Dienste. Die Aldosen reagieren mit drei Molekülen Phenylhydrazin; die entstehenden Produkte enthalten 2 Moleküle Phenylhydrazin und heißen Osazone („Diphenyl-hydrazone"); ein drittes Molekül oxydiert die dem Karbonyl benachbarte CHOH-gruppe zur CO-gruppe und wird selbst dabei in Anilin und Ammoniak zerlegt:

$$1.)\ CH_2OH.(CHOH)_4.CHO + C_6H_5.NH.NH_2 = CH_2OH.(CHOH)_4.CH{=}N.NH.C_6H_5 + H_2O$$

[1]) *P. Petrenko-Kritschenko* und *E. Eltschaninoff*, Zur Kenntnis der α-Diketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 1699 (1901).

[2]) *Emil Fischer*, Schmelzpunkt des Phenylhydrazins und einiger Osazone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 41, S. 77 (1908).

[3]) *Carl Neuberg*, Über die Reinigung der Osazone und zur Bestimmung ihrer optischen Drehungsrichtung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 32, S. 3384 (1899). — Vgl. auch z. B.: *J. Wohlgemuth*, Über das Verhalten der α-Glukoheptose im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 35, S. 571 (1902).

$$2.)\ CH_2OH.(CHOH)_4.CH \qquad + C_6H_5.NH.NH_2 =$$
$$\quad N.NH.C_6H_5$$
$$CH_2OH.(CHOH)_3.CO.CH \qquad + C_6H_5.NH_2 + NH_3$$
$$\quad N.NH.C_6H_5$$
$$3.)\ CH_2OH.(CHOH)_3.CO.CH \qquad + C_6H_5.NH.NH_2 =$$
$$\quad N.NH.C_6H_5$$
$$H_2O + CH_2OH.(CHOH)_3.C - CH=N.NH.C_6H_5$$
$$\quad N.NH.C_6H_5$$

Osazon.

Darstellung von Phenyl-galaktosazon.[1])

2 *g* reine Galaktose vom Schmelzpunkt 162° werden mit 8 *g* salzsaurem Phenylhydrazin, 12 *g* kristallisiertem Natriumacetat und 40 *g* Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. Nach etwa 15 Minuten beginnt die Abscheidung von feinen gelben Nadeln. Nach 1½ Stunden beträgt das Gewicht des Niederschlages 1·4 *g*, nach weiterem 1½stündigen Erhitzen des Filtrates wird noch 1 *g* desselben Produktes erhalten. Bei einer Temperatursteigerung von 1° in 2—3 Sekunden schmilzt es unter Gasentwicklung und starker Dunkelfärbung in der Nähe von 186°.[2])

In ähnlicher Weise wie α-Oxy-aldehyde bilden auch andere Körperklassen, z. B. α-Oxy-ketone, α-Amino-aldehyde[3]) und α-Amino-ketone mit Phenylhydrazin, indem sie gleichzeitig oxydiert werden, Osazone (siehe auch unter Nitro-phenylhydrazin, S. 1435).

Recht verschieden ist die Leichtigkeit, mit der sich Phenylhydrazone rückwärts in Phenylhydrazin und Aldehyd oder Keton spalten lassen. Während einige Phenylhydrazone bereits durch kochendes Wasser oder beim längeren Liegen an der Luft eine Spaltung erleiden, ist bei anderen selbst beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure keinerlei Veränderung zu beobachten. Dies letztere ist z. B. bei dem oben (S. 1429) beschriebenen 2.4-Dinitrobenzaldehyd-phenylhydrazon der Fall.[4]) Die meisten Phenylhydrazone zerfallen aber beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure in ihre Komponenten.[5])

3. Substitutionsprodukte des Phenylhydrazins.

Ebenso wie Phenylhydrazin reagieren im allgemeinen dessen im Benzolkern substituierten Derivate, wie p-Nitro-phenylhydrazin, p-Bromphenylhydrazin usw.

---

[1]) *Emil Fischer,* Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten II. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **20**, S. 821 (1887). — Derselbe, Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente. 1909, S. 149, Julius Springer, Berlin.

[2]) *Emil Fischer,* Schmelzpunkt des Phenylhydrazins und einiger Osazone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 73 (1908).

[3]) Siehe z. B.: *C. Neuberg,* Reduktion von Aminosäuren zu Aminoaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 958 (1908).

[4]) *F. Sachs* und *R. Kempf,* Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1231 (1902).

[5]) *Emil Fischer,* Über die Hydrazinverbindungen. 1. Abhandlung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **190**, S. 134 (1878).

a) p-Brom-phenylhydrazin.

Das p-Brom-phenylhydrazin ist nach *Emil Fischer*[1]) namentlich zur Erkennung einzelner Zuckerarten geeigneter als das unsubstituierte Phenylhydrazin. Insbesondere gilt dies für die Arabinose, die mit dem p-Bromderivat der Base ein in kaltem Wasser schwer lösliches, leicht zu isolierendes und deshalb für diesen Zucker recht charakteristisches Hydrazon liefert.

Meist arbeitet man mit p-Brom-phenylhydrazin in essigsaurer Lösung, wobei die Möglichkeit der namentlich in der Wärme leicht erfolgenden Bildung von Acetyl-p-brom-phenylhydrazin (Schmelzpunkt: 167°) im Auge zu behalten ist. Benutzt man Methyl- oder Äthyl-alkohol als Lösungsmittel, so kann man die Lösung am Rückflußkühler digerieren.

Darstellung von Arabinose-p-brom-phenylhydrazon[2]):

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \rightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.CH{=}N.NH.C_6H_4.Br$$

Man löst 6 Teile reines p-Brom-phenylhydrazin in 80 Teilen warmen Wassers und 20 Teilen 50%iger Essigsäure und fügt nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur eine Lösung von 5 Teilen Arabinose in etwa 50 Teilen Wasser hinzu. Nach 5—10 Minuten beginnt die Kristallisation des Hydrazons, welches feine, farblose, zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadeln bildet. Diese werden nach einer Stunde filtriert, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Darstellung von Galaktose-p-brom-phenylhydrazon[3]):

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \rightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.CH{=}N.NH.C_6H_4.Br$$

1 *g* Galaktose wird in 0·6 *g* heißem Wasser gelöst und nach Erkalten 1 *g* p-Bromphenylhydrazin, in 11 *cm*³ Alkohol gelöst, hinzugegeben. Der zuerst ausfallende Sirup wird durch 3stündiges Digerieren auf der Schüttelmaschine in Lösung gebracht. Nach ½stündigem Stehen bei Zimmertemperatur beginnt die Kristallisation. Der Kristallbrei wird nach 2 Tagen abgesaugt und mit Alkohol und Äther ausgewaschen. Ausbeute: 1·5 *g*, aus den Mutterlaugen durch Einengen im Vakuum noch: 0·6 *g*; Gesamtausbeute also: 2·1 *g* (Theorie: 3·88 *g*). Schmelzpunkt (unter Zersetzung): 166—167°. Sintern bei 164°.

Auf Fruktose wirkt p-Brom-phenylhydrazin in kalter alkoholischer Lösung nicht ein; bei Gegenwart von Eisessig tritt zwar Reaktion ein, doch gelingt es nicht, das gallertartige Produkt zu isolieren.[4])

p-Brom-phenylhydrazin gestattet ferner in bequemer Weise den scharfen Nachweis und die schnelle Charakterisierung kleiner Mengen Ionon und Iron. Von den beiden Isomeren des Ionons ist das p-Brom-phenylhydrazon des α-Derivats in Alkohol oder Ligroin schwerer löslich als das des β-Derivats.

[1]) *Emil Fischer* und *O. Piloty*, Über eine neue Pentonsäure und die zweite inaktive Trioxyglutarsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **24**, S. 4221 (Fußnote) (1891).

[2]) *Emil Fischer*, Über einige Osazone und Hydrazone der Zuckergruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 2486 (1894). — Vgl.: Derselbe, Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente. 1909. S. 189. Julius Springer, Berlin.

[3]) *Adolf Hofmann*, Über die Hydrazone der Zucker und deren Derivate. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **366**, S. 290 (1909).

[4]) *Adolf Hofmann*, l. c. S. 300.

Auf Grund dieses Umstandes ist eine Trennung der beiden isomeren Ionon-arten möglich.[1])

Darstellung von α- und β-Ionon-p-brom-phenylhydrazon[2]):

$C(CH_3)_2$ / CH_2 $CH.CH.CH.C.CH_3$ ‖ $N.NH.C_6H_4.Br$ (1) (4) / CH_2 $C.CH_3$ / CH

α-Ionon-p-brom-phenylhydrazon
(Schmelzpunkt: 142—143°)

$C(CH_3)_2$ / CH_2 $C.CH.CH.C.CH_3$ ‖ $N.NH.C_6H_4.Br$ (1) (4) / CH_2 $C.CH_3$ / CH_2

β-Ionon-p-brom-phenylhydrazon
(Schmelzpunkt: 118°).

Zu einer kalt bereiteten Auflösung von p-Brom-phenylhydrazin in soviel Eisessig, daß bei dem Verdünnen der Lösung mit dem gleichen bis doppelten Volum Wasser das Hydrazin nicht mehr auskristallisiert, wird bei Zimmertemperatur Jonon oder eine mit Eisessig mischbare Jononlösung gefügt. Nach wenigen Minuten scheidet sich das Gemisch der Hydrazone als kristallinischer weißer oder hellgelber Niederschlag ab. Die Anwesenheit überschüssigen p-Brom-phenylhydrazins begünstigt die schnelle Bildung des Hydrazons.

Ferner eignet sich das p-Brom-phenylhydrazin ausgezeichnet zur quantitativen Bestimmung des Vanillins.

Darstellung von Vanillin-p-brom-phenylhydrazon[3]):

CHO / $(CH_3)O$ / OH ⟶ $CH{=}N.NH.C_6H_4.Br$ / $(CH_3)O$ / OH

Vanillin → Vanillin-p-brom-phenylhydrazon.

Die Lösung von 2—3 Gewichtsteilen p-Brom-phenylhydrazin in 50 cm^3 heißem Wasser wird filtriert und mit der Vanillinlösung (1 Gewichtsteil Vanillin) versetzt. Nach 4—5 Stunden klärt sich die Flüssigkeit über dem Niederschlage, der dann abfiltriert (und für quantitative Bestimmungen bei 100° getrocknet und gewogen) wird. Die Ausscheidung des Hydrazons geht besonders gut vonstatten, wenn das Reaktionsgemisch auf 50° gehalten wird.

Auch zum Nachweis von Glukuronsäure: $CHO.(CHOH)_4.COOH$ ist p-Brom-phenylhydrazin gut geeignet.[4]) Das Reagens kann sogar zur quantitativen Bestimmung der Glukuronsäure (z. B. im Harn) dienen.[5])

---

[1]) Vgl.: *R. Schmidt*, Über die Untersuchung von Veilchenpräparaten auf Ionon. Zeitschr. f. angew. Chem. 1900, S. 191.

[2]) *Ferd. Tiemann* und *Paul Krüger*, Zum Nachweis von Ionon und Iron. Ber. d Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1755 (1895).

[3]) *Jos. Hanuš*, Quantitative Bestimmung der Aldehyde mittelst Hydrazine. I. Bestimmung des Vanillins. Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel Bd 3. S. 536 (1900).

[4]) *Carl Neuberg*, Über eine Verbindung der Glukuronsäure mit p-Bromphenylhydrazin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 2395 (1899).

[5]) *P. Mayer* und *C. Neuberg*, Über den Nachweis gepaarter Glukuronsäuren und ihr Vorkommen im normalen Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 29. S. 256 (1900).

Bei der Darstellung des p-Brom-phenylhydrazons der Glukuronsäure empfiehlt es sich, auf die alte *Fischer*sche Vorschrift der Osazonbereitung aus Hydrazin-chlorhydrat und Natriumacetat (vgl. S. 1430) zurückzugehen. Denn so vermeidet man fast vollständig die bei dem käuflichen Präparat und Verwendung freier Essigsäure stets unter gleichzeitiger Rotfärbung der Flüssigkeit eintretende Verharzung, welche die Reinigung der Hydrazinverbindung außerordentlich erschwert und verlustreich macht.

Darstellung des p-Brom-phenylhydrazons der Glukuronsäure:

$$COOH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow COOH.(CHOH)_4.CH=N.NH.C_6H_4.Br$$

250 ccm wässeriger Glukuronsäurelösung mit einem (polarimetrisch bestimmten) Gehalt von 2 *g* Glukuronsäure werden mit einer zuvor zum Sieden erhitzten Lösung von 5 *g* salzsaurem p-Brom-phenylhydrazin und 6 *g* Natriumacetat versetzt. Die Flüssigkeit trübt sich hierbei, wird aber beim Erwärmen auf dem Wasserbade wieder klar. Nach 5 bis 10 Minuten beginnt die Ausscheidung hellgelber Nadeln. Man entfernt das Wasserbad und erhält beim Abkühlen eine reichliche Kristallmenge. Man saugt diese ab, erhitzt das klare Filtrat von neuem im Wasserbade bis zur Kristallabscheidung, läßt erkalten, saugt ab usw. Durch 4–5malige Wiederholung dieser Operation gelingt es, in 2 bis 3 Stunden fast die gesamte Glukuronsäuremenge als Hydrazinverbindung zu fällen.

Die verschiedenen, auf einem Filter gesammelten Niederschläge der Hydrazinverbindung wäscht man in der Saugpumpe (am besten auf einer Porzellannutsche mit großer Oberfläche) gründlich mit warmem Wasser und dann mit absolutem Alkohol, bis dieser ganz schwach gelb gefärbt abläuft. Hierdurch entfernt man eine anhaftende dunkle Substanz und erhält die Verbindung als leuchtend hellgelbe Kristallmasse, die lichter als Phenyl-glukosazon ist, aber mit ihm im Aussehen Ähnlichkeit besitzt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 60%igem Alkohol schmilzt die Substanz bei 236°.

b) p-Nitro-phenylhydrazin.

Das p-Nitro-phenylhydrazin eignet sich nach *Bamberger*[1]) zum Nachweis und zur Abscheidung von Aldehyden und Ketonen. Man arbeitet mit freiem Nitro-phenylhydrazin in wässeriger, alkoholischer oder wässerig-alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Essig- oder Salzsäure. Auch wird es in Form seines Chlorhydrats in wässeriger Lösung angewendet. Die Nitrophenylhydrazone pflegen sich durch große Kristallisationsfähigkeit und durch angenehme Löslichkeitsverhältnisse auszuzeichnen. Vorzüglich eignet sich p-Nitro-phenylhydrazin beispielsweise zum Nachweis und zur Abscheidung selbst ganz geringer Mengen von Aceton oder Formaldehyd. Besonders zu empfehlen ist es ferner zum Nachweis und zur Abscheidung von Karbonylverbindungen in den Fällen, wo es sich um leicht zersetzbare Untersuchungsobjekte handelt.[2])

Darstellung von Aceton-p-nitro-phenylhydrazon[3]):

$$\underset{\text{Aceton}}{CH_3.CO.CH_3} \longrightarrow \underset{\text{Aceton-p-nitro-phenylhydrazon.}}{\underset{\overset{\|}{N.NH.\underset{(1)}{C_6H_4}.\underset{(4)}{NO_2}}}{CH_3.C.CH_3}}$$

[1]) *Eug. Bamberger,* Notizen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1806 (1899).

[2]) *Eug. Bamberger* und *Jac. Grob,* Über das Acetylamidrazon. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 546 [Fußnote] (1901).

[3]) *Eug. Bamberger* und *H. Sternitzki,* Weiteres über Dihydromethylketol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 1306 (1893).

Man übergießt p-Nitro-phenylhydrazin mit Aceton. Es tritt unter Selbsterwärmung Lösung ein, und nach dem Verdunsten des überschüssigen Acetons hinterbleibt das Hydrazon als gelbbrauner Rückstand, der aus wenig heißem Alkohol in langen, glänzenden, goldgelben Nadeln kristallisiert. Schmelzpunkt: 148—148·5°.

Darstellung von 2.4-Dinitro-benzaldehyd-p-nitrophenylhydrazon[1]:

$$\begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} C_6H_3.CHO \longrightarrow \begin{matrix} (2)\ NO_2 \\ (4)\ NO_2 \end{matrix} C_6H_3.\underset{(1)}{CH}=N.\underset{(1)}{NH}.C_6H_4.\underset{(4)}{NO_2}$$

Die alkoholische Lösung des Aldehyds wird bei Wasserbadtemperatur mit einer verdünnten salzsauren Lösung von p-Nitro-phenylhydrazin versetzt. Das hellziegelrote Hydrazon fällt sofort aus. Aus Nitrobenzol umkristallisiert, bildet es ein glitzerndes, karminrotes Kristallpulver. Schmelzpunkt (unter Zersetzung): 283—285° (unkorrigiert). Ausbeute: 88% der Theorie.

Dakin[2]) stellt die p-Nitro-phenylhydrazone der Aldehyde und Ketone in der Weise dar, daß er die Aldehyde und Ketone in wenig Wasser oder Alkohol löst und zu der klaren Lösung eine kalte, filtrierte Lösung von p-Nitro-phenylhydrazin in ungefähr 30 Teilen 40%iger Essigsäure im geringen Überschuß fügt.

Das Kondensationsprodukt fällt meistens sofort kristallinisch aus. Es wird abgesaugt und mit wenig verdünntem Alkohol ausgewaschen. Zum Umkristallisieren eignet sich Alkohol am besten. Gelegentlich kann hierfür auch eine Mischung von Benzol und Petroläther dienen.

Auch Osazonbildung mit Zuckern gelingt mit p-Nitro-phenylhydrazin.[3])

Ferner bewährt sich p-Nitro-phenylhydrazin zur Abscheidung von Amino-aldehyden in Form ihrer p-Nitrophenyl-osazone.[4]) Die Osazone bilden sich hierbei unter Abspaltung der Aminogruppe als Ammoniak. Um z. B. das Reduktionsprodukt des d, l-Alanins, den α-Amino-propionaldehyd, aus dem Reaktionsgemisch in Form seines p-Nitro-phenyl-osazons zu isolieren, verfährt man folgendermaßen.

Darstellung von α-Amino-propionaldehyd-p-nitro-phenyl-osazon aus d, l-Alanin[5]):

$$\underset{\text{Alanin}}{CH_3.CH(NH_2).COOH} \longrightarrow \underset{\alpha\text{-Amino-propionaldehyd}}{CH_3.CH(NH_2).CHO}$$

$$\longrightarrow CH_3.\underset{\underset{N.NH.C_6H_4.NO_2}{\|}}{C}.CH=N.NH.C_6H_4.NO_2$$

p-Nitro-phenyl-osazon des α-Amino-propionaldehyds.

---

[1]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1232 (1905).

[2]) *H. D. Dakin*, Mitteilung über die Verwendung von p-Nitro-phenylhydrazin zur Erkennung einiger aliphatischer Aldehyde und Ketone. Journ. of Biol. Chem. Vol. **4**, p. 235; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1259.

[3]) *Ellis Hyde*, Zur Kenntnis des p-Nitrophenylhydrazins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 1815 (1899).

[4]) *C. Neuberg*, Reduktion von Aminosäuren zu Aminoaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 958 (1908).

[5]) *C. Neuberg*, l. c. S. 962.

5 g d, l-Alanin werden zunächst nach der Vorschrift von *Emil Fischer*[1]) verestert (vgl. unter **Esterifizieren**).

Das hinterbleibende Chlorhydrat des Äthylesters wird dann direkt in 10%iger, wässeriger Lösung bei stets schwach salzsaurer Reaktion mit 100 *g* Natrium-amalgam von 2·6% Natriumgehalt behandelt (vgl. unter **Reduzieren**, S. 809).

Mit 5 *g* p-Nitro-phenylhydrazin, gelöst in 25 *cm*³ Alkohol + 10 *cm*³ Essigsäure, und 5 *g* Natriumacetat erhält man aus dem Reaktionsgemisch bei mehrtägigem Erwärmen 1·27 *g* p-Nitro-phenylosazon des α-Amino-propionaldehyds. Aus der Lösung in heißem Pyridin durch Toluol gefällt, schmilzt es gegen 277° unter Zersetzung.

c) Asymmetrisches Methyl-phenylhydrazin.

Zur Kondensation mit Karbonylkörpern sind ferner solche Phenylhydrazinderivate geeignet, deren Iminwasserstoff durch Kohlenwasserstoffreste ersetzt ist. Während sich jedoch das Phenylhydrazin dem Keton- und dem Aldehydsauerstoff gegenüber ziemlich gleichartig verhält und sich mit Aldehyden und Ketonen ohne großen Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit kondensiert, reagieren die asymmetrisch alkylierten Phenylhydrazine mit Ketonen im allgemeinen weit träger als mit Aldehyden. Von derartig substituierten Phenylhydrazinen werden hauptsächlich angewendet: das asymmetrische **Methyl-phenylhydrazin**:

$$(C_6H_5).(CH_3).N.NH_2,$$

das **p-Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin** (siehe die folgende Seite):

$$CH_2:[C_6H_4.(CH_3)N.NH_2]_2$$

und das asymmetrische **Benzyl-phenylhydrazin** (siehe S. 1438):

$$(C_6H_5).(C_6H_5.CH_2).N.NH_2.$$

Das **Methyl-phenylhydrazin** hat namentlich in der Zuckerchemie zur **Unterscheidung von Aldosen und Ketosen** Eingang gefunden.

Während die Phenylosazonreaktion der Zuckerarten (S. 1430) keinen Aufschluß darüber gibt, ob das gebildete Osazon von einer Aldose oder einer Ketose stammt, reagiert das Methyl-phenyl-hydrazin: $\begin{matrix} C_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>N.NH_2$ unter bestimmten Versuchsbedingungen nur mit Ketosen unter Osazonbildung.[2]) Nur die **Ketozucker** geben mit dieser Hydrazinbase ein Methyl-phenylosazon, während die Aldosen und Aminozucker vom Typus des Chitosamins unter denselben Versuchsbedingungen ausschließlich farblose **Hydrazone** liefern, die in allen Fällen leicht von dem intensiv gefärbten Osazon getrennt werden können.

---

[1]) *Emil Fischer*, Über die Ester der Aminosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 433 (1901).

[2]) *Carl Neuberg*, Über die Isolierung von Ketosen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**. S. 959 und 2626 (1902). — **Derselbe**, Die Methylphenylhydrazinreaktion der Fruktose. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**. S. 4616 (1904). — *C. Neuberg* und *H. Strauss*

Darstellung von d-Fruktose-methyl-phenyl-osazon[1]:

$$CH_2OH.(CHOH)_3.CO.CH_2OH \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_3.\underset{\displaystyle N.N{<}^{C_6H_5}_{CH_3}.}{C}.CH{=}N.N{<}^{C_6H_5}_{CH_3}$$

Zu einer Lösung von 1·8 *g* Lävulose in 10 *cm*³ Wasser fügt man 4 *g* Methylphenylhydrazin und soviel Alkohol, daß eine klare Mischung entsteht. Nach Zusatz von 4 *cm*³ Essigsäure von 50% färbt sich die Flüssigkeit schnell gelb. Zweckmäßig befördert man die Reaktion durch 5—10 Minuten langes Erwärmen auf dem Wasserbade; längeres Erhitzen ist zu vermeiden. Läßt man dann die Flüssigkeit bedeckt stehen, so beginnt die Kristallisation innerhalb einer Viertelstunde und ist nach 2 Stunden vollendet. Reibt man, sobald die ersten Kristalle erscheinen, oder impft, so erstarrt die Flüssigkeit in kurzer Zeit zu einem dicken Brei gelbroter, verfilzter Nädelchen, die aus etwa 10%igem Alkohol umkristallisiert werden. Schmelzpunkt: 153°. Ausbeute: 3·1 *g* = 81% der Theorie.

Unter anderen Versuchsbedingungen, als unter den von *Neuberg* angegebenen, lassen sich mit Methyl-phenyl-hydrazin auch aus Aldosen Osazone darstellen.[2]

Im übrigen sei bezüglich der Charakterisierung der Zuckerarten auf den speziellen Teil des vorliegenden Handbuches (siehe z. B.: Bd. II, S. 57 u. 87) verwiesen.

d) *p-Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin.*

Neuerdings wurde von *J. v. Braun*[3] als Reagens auf Karbonylverbindungen das p-Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin:

$$CH_2{<}^{C_6H_4.N(CH_3).NH_2}_{C_6H_4.N(CH_3).NH_2}$$

vorgeschlagen. Der Vorzug dieses Hydrazinderivates liegt darin, daß es ähnlich wie das Methyl-phenylhydrazin mit Aldehyden momentan und mit größter Leichtigkeit reagiert, mit Ketonen dagegen nur äußerst träge. Bringt man das Dihydrazin in essigsaurer Lösung mit aromatischen Aldehyden zusammen, so bilden sich Kondensationsprodukte, die in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer, zum Teil unlöslich sind, so daß sie mit dem Reagens in sehr kleinen Mengen nachgewiesen werden können; Fettaldehyde werden in Hydrazone verwandelt, die zwar im allgemeinen löslicher sind, von Alkohol z. B. jedoch nur schwer in der Kälte aufgenommen werden, vom Formaldehyd-hydrazon an bis zu den höchsten Gliedern

Über Vorkommen und Nachweis von Fruchtzucker in den menschlichen Körpersäften. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **36**, S. 233 (1902).

[1]) *C. Neuberg*, loc. cit. S. 960.

[2]) Vgl.: *R. Ofner*, Einwirkung von sekundären asymmetrischen Hydrazinen auf Zucker. III. Abhandlung. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. **27**, S. 75 (1906).

[3]) *J. v. Braun*, Zur Kenntnis der Dihydrazine. I. Mitteilung: Über Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin, ein Reagens zur Charakterisierung der Aldehyde. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2169 (1908).

hinund fest sind und daher sehr gut zur Charakteristik der Aldehyde verwendet werden können. Von den Ketonen reagieren besonders die der aliphatischen Reihe nur sehr träge, etwas weniger langsam die aromatischen Ketone, momentan dagegen — wie die Aldehyde — α-Ketoncarbonsäuren und einige Diketone.[1])

Auch bei manchen anderen Ketonen tritt eine sehr merkliche Reaktion mit dem Dihydrazin ein. Ketone mit ringförmig gebundenem Karbonyl geben mit dem Dihydrazin Dihydrazone, die leicht unter Abspaltung von Ammoniak inneren Ringschluß bilden. Dies ist z. B. der Fall, wenn man Zyklohexanon mit Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin bei Gegenwart von etwas verdünnter Schwefelsäure in Reaktion bringt.[1])

c) *Benzyl-phenylhydrazin.*

Nach *Ruff* und *Ollendorff* [2]) eignet sich das Benzyl-phenylhydrazin ausgezeichnet zur Isolierung mancher Zucker. Es zeichnet sich vor dem einfachen Phenylhydrazin durch die leichte Bildungsweise und die Schwerlöslichkeit seiner Hydrazone, vor den anderen substituierten Phenylhydrazinen durch seine einfache Darstellungsweise (aus Phenylhydrazin und Benzylchlorid[3])) aus. Man arbeitet am besten in neutraler alkoholischer Lösung und erhält dann die Hydrazone gleich in ziemlich reinem Zustande.

Darstellung von l-Xylose-benzyl-phenylhydrazon[4]):

$$CH_2OH.(CHOH)_3.CHO \rightarrow CH_2OH.(CHOH)_3.CH{=}N.N{<}{}^{C_6H_5}_{CH_2.C_6H_5}$$

Man löst 3 g Xylose in 5 cm^3 Wasser, fügt eine Lösung von 4 g Benzyl-phenylhydrazin in 20 cm^3 absolutem Alkohol hinzu und versetzt nach gelindem Erwärmen mit Wasser bis zur starken Trübung. Nach einigen Stunden ist die ganze Masse zu einem Brei seidenglänzender weißer Nadeln erstarrt. Schmelzpunkt: 99° (korrigiert).

Darstellung von 2.4.-Dinitrobenzaldehyd-benzyl-phenylhydrazon.[5])

Die alkoholische Lösung des Aldehyds wird mit einer essigsauren Lösung von as.-Benzyl-phenylhydrazin in der Hitze versetzt und das beim Abkühlen in prächtig roten, gelbglänzenden Täfelchen auskristallisierende Produkt abfiltriert. Schmelzpunkt: 155—156° (unkorrigiert).

---

[1]) *J. v. Braun*, Zur Kenntnis der Dihydrazine. II. Mitteilung: Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin und zyklische Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 2604 (1908).

[2]) *Otto Ruff* und *G. Ollendorff*, Verfahren zur Reindarstellung und Trennung von Zuckern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **32**, S. 3235 (1899).

[3]) *G. Minunni*, α-Benzylphenylhydrazin und Oxydation der Hydrazone. Neue Methode zur Darstellung des α-Benzylphenylhydrazins. Gazz. chim. ital. Vol. **22**, II, p. 217; Chem. Zentralbl. 1892, I, S. 909.

[4]) *O. Ruff* und *G. Ollendorff*, loc. cit.

[5]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über eine neue Darstellungsweise von Nitrobenzaldehyden. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 1232 (1902).

4. β-Naphtyl-hydrazin.

β-Naphtyl-hydrazin hat seine Hauptanwendung als Reagens auf Zuckerarten[1]) gefunden. Man arbeitet am besten in neutraler, alkoholischer Lösung.

Darstellung von Galaktose-β-naphtyl-hydrazon[1]):

$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO$ → $CH_2OH.(CHOH)_4.CH=N.NH$
Galaktose

Galaktose-β-naphtyl-hydrazon.

1·0 *g* Galaktose (Schmelzpunkt: 166°) wird in 1 *cm*³ Wasser unter schwachem Erwärmen und 1·0 *g* β-Naphtylhydrazin (Schmelzpunkt: 124—125°) unter Erwärmen in 40 *cm*³ 96%igem Alkohol gelöst. Beide Lösungen werden warm zusammengefügt, filtriert und 12 Stunden in einem geschlossenen Gefäß stehen gelassen. Das kristallisierte weiße Hydrazon wird abgesaugt, mit wenig Äther nachgewaschen und aus 96%igem Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt (bei raschem Erhitzen): 189—190° (korr.).

Mit β-Naphtyl-hydrazin-chlorhydrat läßt sich ferner Vanillin aus der wässerigen Lösung quantitativ fällen, wenn die Ausscheidung des Hydrazons durch längeres Stehenlassen des Reaktionsgemisches (ca. 5 Stunden) unterstützt wird.[2])

III. Kondensieren mit Harnstoffderivaten.

1. Semikarbazid (Amino-harnstoff): $NH_2.CO.NH.NH_2$.

Dieses Harnstoffderivat hat namentlich in der Terpenchemie zur Reindarstellung und Identifizierung komplizierterer (auch ungesättigter) Ketone Verwendung gefunden. In dieser Körperklasse lassen die Phenylhydrazone und Oxime häufig im Stich, da diese Derivate teils schwierig kristallisieren, teils leicht zersetzlich sind. In diesen Fällen leistet die Kondensation der Ketone mit Semikarbazid ausgezeichnete Dienste.[3]) Die gebildeten Semikarbazone ($NH_2.CO.NH.N=C$ . . . .) kristallisieren sehr schön, zeigen große Verschiedenheiten und einen hinlänglich scharfen Schmelzpunkt. Sollte eine Semikarbazidverbindung nicht zum Kristallisieren zu bringen sein, so empfiehlt es sich, die pikrinsaure Amino-guanidinverbindung des Ketons herzustellen (siehe S. 1450).

---

[1]) *A. Hilger* und *S. Rothenfusser*, Über die Bedeutung des β-Naphtylhydrazons der Zuckerarten für deren Erkennung und Trennung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35. S. 1842 (1902).

[2]) *Jos. Hanuš*, Quantitative Bestimmung der Aldehyde mittelst Hydrazine. I. Bestimmung des Vanillins. Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- und Genußmittel. Bd. 3. S. 535 (1900).

[3]) *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. 7. vorläufige Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27. S. 1918 (1894).

Nach *J. Thiele*[1]) stellt man Keto-semikarbazone in folgender Weise dar: Das salzsaure Semikarbazid wird in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit einer entsprechenden Menge von alkoholischem Kaliumacetat und dem betreffenden Keton versetzt und dann Alkohol und Wasser bis zur völligen Lösung hinzugesetzt. Die Dauer der Reaktion ist sehr verschieden und schwankt, wie beim Hydroxylamin, zwischen einigen Minuten und 4—5 Tagen, gelegentlich auch einigen Wochen.[2]) Das Ende der Operation wird daran erkannt, daß Wasser eine völlig kristallisierende Substanz ausscheidet. Bisweilen vergehen indessen auch Stunden bis zum Festwerden des ausgeschiedenen Öls. Durch Kochen mit verdünnten Säuren werden die so erhaltenen Semikarbazone leicht in die Komponenten zerlegt, viel leichter als die entsprechenden Oxime.

Es ist zu beachten, daß bei sehr langem Stehen einer wässerig-alkoholischen Lösung von Semikarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat Acetyl-semikarbazid (Schmelzpunkt: 165°) ausfallen kann. So setzten sich in einer wässerig-alkoholischen Lösung von Zimtsäure-äthylester, Semikarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat nach mehreren Monaten weiße Kristalle ab, die aus dem Acetyl-semikarbazid bestanden.[3])

Nach *Zelinsky*[4]) werden Semikarbazone zyklischer Ketone ohne jegliche Erwärmung und ohne Anwendung von Alkohol folgendermaßen erhalten: 20 *g* Semikarbazid-chlorhydrat und 20 *g* Kaliumacetat werden in 60 *g* Wasser gelöst. Diese Lösung wird in geringem Überschuß zu der entsprechenden Menge des Ketons gebracht. Beim Schütteln beginnt alsbald in der Kälte Abscheidung der in Wasser schwer löslichen Semikarbazone. Bildet sich nicht sofort ein Niederschlag, so genügt es, einige Tropfen acetonfreien Methylalkohols hinzuzufügen, um die bald erfolgende Abscheidung einzuleiten. Die erhaltenen Verbindungen werden größtenteils aus reinem Methylalkohol umkristallisiert und sind dann analysenrein.

Häufig arbeitet man auch bei Semikarbazon-Kondensationen in Eisessiglösung.

[1]) [illegible], l. c. — Vgl.: *Johannes Thiele* und *O. Stange*, Über Semikarbazid. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 34 (1894) und *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **283**, S. 1—46 (1894).

[2]) Siehe z. B.: *F. W. Semmler* und *Alfred Hoffmann*, Zur Kenntnis der Bestandteile ätherischer Öle (Untersuchungen über das Sesquiterpen Cedren). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3525 (1907).

[3]) *H. Rupe* und *E. Hinterlach*, Über die Einwirkung von Semikarbazid auf ungesättigte Verbindungen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd **40**, S. 4770 (1907).

[4]) *N. Zelinsky*, Über Semikarbazone zyklischer Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 1541 (1897).

Darstellung von d-Kampfer-semikarbazon[1]:

```
           CH                                    CH
          /  \                                  /  \
      H2C     CH2                           H2C     CH2
       |   |    |                            |   |    |
       | CH3.C.CH3 |          ——>            | CH3.C.CH3 |
       |   |    |                            |   |    |
      H2C  |    CO                          H2C  |    C=N.NH.CO.NH2
          \ |  /                                \ |  /
           C                                     C
           |                                     |
           CH3                                   CH3
  Kampfer (nach Bredt)                   Kampfer-semikarbazon.
```

Man löst 12 *g* Semikarbazid-chlorhydrat und 15 *g* Natriumacetat in 20 cm^3 Wasser und vermischt damit die Auflösung von 15 *g* d-Kampfer in 20 cm^3 Eisessig. Eine eintretende Trübung wird durch gelindes Erwärmen oder durch Zusatz von einigen Tropfen Eisessig beseitigt. Beim Erkalten scheidet sich das Semikarbazon in weißen Nadeln aus; der Rest wird durch Wasser gefällt. Die Verbindung läßt sich durch Umkristallisieren aus Alkohol oder Benzol leicht reinigen. Schmelzpunkt: 236—238°.

Ebenfalls in Eisessiglösung und unter Zusatz von Natriumacetat kann Jonon in sein Semikarbazon übergeführt werden. Jedoch eignet sich hierzu schwefelsaures Semikarbazid besser als salzsaures, weil dieses leicht ein chlorhaltiges Reaktionsprodukt liefert.

Darstellung von α-Jonon-semikarbazon[2]:

```
   CH3 CH3                                 CH3 CH3
     \ /                                     \ /
      C                                       C
     / \                                     / \
  CH2   CH.CH:CH.CO.CH3     ——>           CH2   CH.CH:CH.C.CH3
   |     |                                 |     |          \
  CH2   C.CH3                             CH2   C.CH3       N.NH.CO.NH2
    \  //                                   \  //
     CH                                      CH
       α-Jonon                              α-Jonon-semikarbazon.
```

Man trägt gepulvertes Semikarbazid-sulfat in Eisessig ein, welcher die äquivalente Menge Natrium-acetat gelöst enthält, läßt das Gemisch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, damit sich schwefelsaures Semikarbazid und Natriumacetat völlig zu Natriumsulfat und essigsaurem Semikarbazid umsetzen, fügt sodann eine Lösung von Jonon hinein

[1]) *Ferd. Tiemann*, Über das Bromphenylhydrazon und Semikarbazon des d-Kampfers. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 2192 (1895).

[2]) *Ferd. Tiemann* und *Paul Krüger*, Zum Nachweis von Jonon und Iron. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1754 (1895). — Vgl. auch: *Ferd. Tiemann*, Über die Veilchenketone und die in Beziehung dazu stehenden Verbindungen der Citral-(Geranial)-reihe. Ebenda. Bd. 31, S. 843 (1898) und: Derselbe, Über die Zerlegung des Jonons in zwei Spielarten, α- und β-Jonon. Ebenda. Bd. 31, S. 871 (1898).

und überläßt die Mischung 3 Tage sich selbst. Dann äthert man das Reaktionsgemisch aus, befreit die ätherische Lösung durch Schütteln mit Sodalösung von Essigsäure, behandelt den Ätherrückstand mit Ligroin, um vorhandene Verunreinigungen zu entfernen, und kristallisiert das so gereinigte Jonon-semikarbazon aus Benzol unter Zusatz von Ligroin um. Schmelzpunkt: 109—110°.

Auch aliphatische Ketone reagieren mit Semikarbazidsalzen in essigsaurer Lösung unter Bildung der entsprechenden Semikarbazone. So scheidet sich z. B. Aceton-semikarbazon in weißen Nädelchen ab, wenn man eine essigsaure Lösung von Semikarbazid mit Aceton durchschüttelt und das Gemisch zur völligen Abscheidung des Semikarbazons einen Tag stehen läßt.[1])

α-Diketonen gegenüber kann Semikarbazid als Diamin wirken und eine doppelte Kondensation eingehen, so daß Ringschluß entsteht. So bildet sich z. B. bei anhaltendem Kochen der alkoholischen Lösungen von Benzil (II) und Semikarbazid (I) ein heterozyklischer Ringkörper (III), der sich aber wahrscheinlich sofort in unsymmetrisches 1·2-Diphenyl-oxytriazin (IV) umlagert[2]):

```
 NH2                              N                        N
                                                         /
 NH        OC.C6H5          NH    C.C6H5             N      C.C6H5
 |    +               →                       →
 CO        OC.C6H5          CO    C.C6H5          HO.C      C.C6H5
   \
    NH2                           N                         N
 I         II                     III.                      IV.
```

Acetessigester (I) und Semikarbazid (II) verbinden sich bei längerem Stehen schon in salzsaurer Lösung, schneller nach Abstumpfung der Mineralsäure, unter normaler Semikarbazonbildung. Das so entstandene Semikarbazon (III) ist im Gegensatz zum Phenylhydrazon des Acetessigesters recht beständig, spaltet aber unter Umständen — z. B. bei sehr lange anhaltendem Kochen der wässerigen Lösung — ebenfalls Alkohol ab unter Bildung eines Pyrazolonderivates[3]) (IV):

```
                                                    NH2.CO.NH —— N
 OC2H5
                                                      O.C2H5
 CO     CO.CH3                                        CO      C.CH3
                 +   NH2.CO.NH—NH2   ——→
                          II.
    CH2                                                 CH2
 I.                                                     III.

                       NH2.CO.N —— N

             ——→         CO     C.CH3

                            CH2
                            IV.
```

[1]) *Joh. Thiele* und *O. Stange*, Über Semikarbazid. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 283. S. 19 (1894).

[2]) *Joh. Thiele* und *O. Stange*, loc. cit. S. 6.

[3]) *Joh. Thiele* und *O. Stange*, loc. cit. S. 7.

Eine weitere Komplikation beim Kondensieren aliphatischer Ketone mit Semikarbazid in saurer Lösung tritt oft bei α,β-ungesättigten Ketonen der Fettreihe ein, da sich Semikarbazid an die Doppelbindung in diesen häufig anlagert und gleichzeitig mit der Karbonylgruppe in normaler Weise reagiert. Es bilden sich so die Semikarbazid-semikarbazone.[1]) Äthyliden-aceton (I) geht z. B. beim Zusammenbringen mit einer wässerig-alkoholischen Lösung von 2 Mol.-Gew. Semikarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat in das entsprechende Semikarbazid-semikarbazon (II) über[2]):

$$
\text{I.}\quad
\begin{array}{l}
CH_3 \\
| \\
CH \\
\| \\
CH \\
| \\
CO \\
| \\
CH_3
\end{array}
\quad\longrightarrow\quad
\text{II.}\quad
\begin{array}{l}
CH_3 \\
| \\
CH.NH.NH.CO.NH_2 \\
| \\
CH_2 \\
| \\
C{=}N.NH.CO.NH_2 \\
| \\
CH_3
\end{array}
$$

Wie aus der Formel ersichtlich, lagert sich der Semikarbazid-Rest mit der Hydrazin-Seite und nicht mit der Harnstoff-Seite an die doppelte Bindung des ungesättigten Ketons an.[3])

Die Additionsfähigkeit des Semikarbazids ist aber weit beschränkter als etwa die des Hydroxylamins[4]) (siehe S. 1418). Es ist z. B. bisher nicht beobachtet worden, daß sich Semikarbazid an irgend ein zyklisches ungesättigtes Keton anlagert, ebensowenig an ein solches der Fettreihe mit einem Phenylreste.[5]) Eine Anlagerung von Semikarbazid an die Doppelbindung in der Seitenkette eines zyklischen Ketons haben dagegen *Wallach* und *Collmann*[6]) festgestellt.

Über die Reaktion zwischen Semikarbazid und Vinylketonen[7]) und

---

[1]) *H. Rupe* und *W. Lotz*, Über einige Kondensationen mit Citronellal. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 2802 (1903). — *H. Rupe* und *P. Schlochoff*, Über die Einwirkung von Semikarbazid auf ungesättigte Ketone. Ebenda. Bd. **36**, S. 4377 (1903). — *H. Rupe* und *E. Hinterlach*, Über die Einwirkung von Semikarbazid auf ungesättigte Verbindungen. Ebenda. Bd. **40**, S. 4764 (1907). — *H. Rupe*, Über Semikarbazid-Semikarbazone. Chem.-Zeitung. Bd. **32**, S. 892 (1908).

[2]) *H. Rupe* und *E. Hinterlach*, l. c. S. 4766.

[3]) *H. Rupe* und *S. Kessler*, Konstitution und Verhalten der Semikarbazid-Semikarbazone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 4510 (1909).

[4]) Vgl. z. B.: *C. Harries*, Zur Kenntnis der Reaktionen ungesättigter Ketone. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **330**, S. 208 (1904). — *C. Harries* und *F. Kaiser*, Zur Kenntnis des Verhaltens von Mesityloxyd gegen Semikarbazid. Ebenda. Bd. **32**. S. 1338 (1899).

[5]) Vgl. auch: *H. Rupe* und *S. Kessler*, Der Einfluß negativer Gruppen auf die Bildung der Semikarbazone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 4720 (1909).

[6]) *O. Wallach* und *Fr. Collmann*, Über Kampferphoron und dessen Spaltung. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **331**, S. 327 (1904).

[7]) *E. E. Blaise* und *M. Maire*, Über die azyklischen β-Chloräthyl- und Vinylketone. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **142**, p. 215; Chem. Zentralbl. 1906, I, S. 650. — *M. Maire*, Einwirkung der stickstoffhaltigen Reagenzien der Ketongruppe auf die Chloräthyl- und Vinylketone. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [4.] T. 3, p. 272; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1614.

zwischen Semikarbazid und Mesityloxyd[1]) sei auf die Originalliteratur verwiesen.

Chinone gehen mit Semikarbazid normale Kondensationen ein. So liefert z. B. p-Benzochinon ein Mono- und ein Di-semikarbazon.

Darstellung von Chinon-mono- und -di-semikarbazon[2]):

$$O=C_6H_4=O \text{ (p-Benzochinon)} \longrightarrow O=C_6H_4=N.NH.CO.NH_2 \text{ (p-Benzochinon-mono-semikarbazon)}$$

$$\longrightarrow NH_2.CO.NH.N=C_6H_4=N.NH.CO.NH_2 \text{ (p-Benzochinon-di-semikarbazon.)}$$

Zu einer siedenden alkoholischen Chinonlösung läßt man die berechnete Menge salzsaures Semikarbazid, in Wasser gelöst, zufließen. Es scheidet sich ein Gemisch von Mono- und Di-semikarbazon ab. Durch Auskochen mit Aceton geht nur das Monoderivat in Lösung. Es wird durch Ligroin in gelben Nadelchen gefällt. Schmelzpunkt: 172°.

Um hauptsächlich das Di-semikarbazon zu erhalten, wendet man zwei Moleküle Semikarbazid-chlorhydrat auf ein Molekül Chinon an. Das feine, rote, kristallinische Pulver schmilzt bei ca. 243°.

Die Spaltung des Chinon-mono-semikarbazons führt zu Phenol, indem die Verbindung als der tautomere Oxy-azokörper reagiert. Das Di-semikarbazon liefert als Spaltungsprodukt Phenylhydrazin.

α- und β-Naphtochinon liefern nur Monosemikarbazone und beide Semikarbazone bei der Spaltung α-Naphtol.[3])

Auf die unter Ringschließung verlaufenden Kondensationen von β-Diketonen mit Semikarbazid kann hier nur verwiesen werden.[4])

Wie Ketone, so kondensieren sich auch Aldehyde mit Semikarbazid unter Wasseraustritt.

Darstellung von 2.4-Dinitrobenzaldehyd-semikarbazon[5]):

$$\begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} C_6H_3.CHO \longrightarrow \begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} C_6H_3.CH=N.NH.CO.NH_2$$

Eine Lösung von 1.96 *g* Dinitro-benzaldehyd in ca. 20 *cm*³ Alkohol wird zu einer Lösung von 1.2 *g* salzsaurem Semikarbazid in 7 *cm*³ ziemlich konzentrierter Natriumacetatlösung gegossen. Es tritt bald eine gelbliche, aus feinen Nädelchen bestehende Fällung ein. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade wird abgekühlt und der

---

[1]) *H. Rupe* und *S. Kessler*, Konstitution und Verhalten der Semikarbazid-Semikarbazone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 4503 (1909). — *H. Rupe*, Über Semikarbazid-Semikarbazone. Chem.-Zeitung. Bd. **32**, S. 892 (1908).

[2]) *Johannes Thiele* und *W. Barlow*, Kondensationsprodukte von Amidoguanidin und Semikarbazid mit Chinonen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **302**, S. 329 (1898).

[3]) *Johannes Thiele* und *W. Barlow*, l. c. S. 315.

[4]) Vgl.: *Theodor Posner*, Über einige neue Kondensationsreaktionen der Diketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 3975 (1901).

[5]) *F. Sachs* und *R. Kempf*, Über den 2.4-Dinitrobenzaldehyd (2. Mitteilung). Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **35**, S. 2710 (1902).

Niederschlag nach einiger Zeit filtriert und mit Wasser gewaschen. Ausbeute: 2·46 *g* (theoretisch). Das Semikarbazon kann aus 50%iger Essigsäure, die auch bei längerem Kochen kaum spaltend wirkt, umkristallisiert werden. Auch Mineralsäuren spalten es schwieriger als das entsprechende Oxim. Schmelzpunkt (unter Zersetzung): 265° (korr.).

Ein Zusatz von Natriumacetat ist bisweilen nicht nötig, wie das folgende Beispiel ergibt.

Darstellung von 5-Chlor-2-oxy-benzaldehyd-semikarbazon[1]:

$$Cl-C_6H_3(OH)-CHO \rightarrow Cl-C_6H_3(OH)-CH=N.NH.CO.NH_2$$

Zu einer heißen Lösung von 1 *g* Monochlor-salizylaldehyd in 50 *g* wasserfreier Essigsäure wird die Lösung von 1 *g* Semikarbazid-chlorhydrat in einigen Tropfen Wasser gesetzt. Die Mischung färbt sich gelb und erstarrt beim Abkühlen zu einem Brei langer, weißer Nadeln, die aus wasserfreier Essigsäure umkristallisiert werden. Ausbeute quantitativ. Schmelzpunkt: 286—287° (unter vorhergehender Bräunung).

Auf ganz ähnliche Weise wird das Semikarbazon des 3.5-Dichlor-2-oxy-benzaldehyds, des 3-Chlor-4-oxy-benzaldehyds[2]) und des 3.5-Dichlor-4-oxy-benzaldehyds[2]) quantitativ gewonnen.

Auch leicht spaltbare Aldehyd-derivate, z. B. die Bisulfit-Verbindungen, setzen sich häufig mit Semikarbazid-chlorhydrat zum Semikarbazon um, wie es das folgende Beispiel zeigt.

Darstellung von Hydropinen-karbonsäurealdehyd-semikarbazon[3]):

```
CH2 ———— C ———— CH2
          |
   CH3 . C . CH3
|         |        |          /OH
CH2 ———— C ———— CH . CH           ——→
          |                  \O.SO2Na
         CH3
   Aldehyd-bisulfit-Verbindung

        CH2 ———— C ———— CH2
                  |
           CH3 . C . CH3
        |         |        |
        CH2 ———— C ———— CH . CH = N . NH . CO . NH2
                  |
                 CH3
              Aldehyd-semikarbazon.
```

3 *g* gepulverte Bisulfitverbindung des Hydropinen-karbonsäurealdehyds und 1·1 *g* Semikarbazid-chlorhydrat werden in Wasser gelöst. Die Lösung wird bis zum Sieden

[1]) *H. Biltz* und *K. Stepf*, Über die Chlorierung des Salizylaldehyds. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 4025 (1904).

[2]) *H. Biltz*, Über den m-Chlor-p-oxy-benzaldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37. S. 4033 (1904).

[3]) *J. Houben* und *H. Doescher*, Über den Hydropinen-karbonsäure-aldehyd. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 40. S. 4579 (1907).

erwärmt. Das Semikarbazon scheidet sich sofort in einer Menge von 2 *g* aus (Theorie: 2,5 *g*). Schmelzpunkt 220°.

Über die Reaktion des Semikarbazids mit chlorierten Aldehyden der Fettreihe vgl. die Originalliteratur.[1])

In einigen Fällen empfiehlt es sich, mit dem freien Semikarbazid zu arbeiten. Man setzt die Base mittelst Natriumalkoholats in Freiheit.

Darstellung von Chitosamin-semikarbazon[2]):

$CH_2OH.(CHOH)_3.CH(NH_2).CHO \longrightarrow$
Glukosamin (Chitosamin)

$CH_2OH.(CHOH)_3.CH(NH_2).CH{=}N.NH.CO.NH_2$.
Glukosamin-semikarbazon.

Semikarbazid-chlorhydrat wird in möglichst wenig Wasser gelöst und die Lösung mit der berechneten Menge Natrium in absolut äthylalkoholischer Lösung versetzt. Nach dem Erkalten wird vom ausgeschiedenen Kochsalz abgesaugt und mit absolutem Alkohol nachgewaschen. In die Lösung von freiem Semikarbazid wird unter Erhitzen auf dem Wasserbad etwa drei Viertel der äquivalenten Menge Chitosamin-chlorhydrat eingetragen und soviel Wasser zugefügt, daß sich alles löst. Die Lösung bleibt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wird dann im Vakuum bei ca. 50° eingeengt. Der zurückbleibende Sirup erstarrt beim Stehen über Schwefelsäure nach mehreren Tagen kristallinisch. Aufstreichen auf Tonplatten und Umkristallisieren aus ca. 90%igem Alkohol liefert das Semikarbazon des Chitosamin-chlorhydrats in feinen, farblosen Nadeln. Schmelzpunkt (unscharf, unter Zersetzung): **160—170°**.

In analoger Weise läßt sich das Semikarbazon des Traubenzuckers darstellen.[3])

Nach *Maquenne* und *Goodwin*[4]) erhält man die Semikarbazone der reduzierenden Zucker ohne Schwierigkeit, wenn man ein Gemisch des betreffenden Zuckers in konzentrierter, wässeriger Lösung mit $1^1/_4$ Mol. Semikarbazid in alkoholischer Lösung der Kristallisation überläßt. Die Semikarbazone kristallisieren gut, sind aber zur Identifizierung und Trennung der reduzierenden Zucker wenig geeignet, weil sie stets unscharf und unter Gasentwicklung schmelzen. Ferner kristallisiert das Lävulose-semikarbazon außerordentlich langsam und das Maltose-semikarbazon überhaupt nicht. Nach *Kahl*[5]) verhält sich Semikarbazid gegen Ketosen völlig indifferent.

Ebenfalls mit freiem Semikarbazid kann das Semikarbazon des Glukuronsäure-laktons gewonnen werden.

---

[1]) *A. King*, Einwirkung des Semikarbazids auf die chlorierten Aldehyde. Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris. T. **148**, p. 568; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1229.

[2]) *R. Breuer*, Über das freie Chitosamin. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**. S. 2199 (1898).

[3]) *R. Breuer*, loc. cit. S. 2199 (Fußnote 1).

[4]) *Maquenne* und *Goodwin*, Über die Semikarbazone der reduzierenden Zucker. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **31**, p. 1075; Chem. Zentralbl. 1904, II, S. 1492.

[5]) *R. Kahl*, Über die Paarung von Säurehydraziden mit Zuckerarten. Zeitschr. Ver. Rübenzuck.-Ind. 1904. S. 1091; Chem. Zentralbl. 1904. II, S. 1494.

Darstellung von Glukuronsäurelakton-semikarbazon[1]:

$$\underline{CO.(CHOH)_2.CH}.CHOH.CHO \longrightarrow$$

$$\underline{CO.(CHOH)_2.CH}.CHOH.CH=N.NH.CO.NH_2.$$

Man löst Semikarbazid-chlorhydrat in absolutem Alkohol, fügt die berechnete Menge Natrium in 3%iger äthylalkoholischer Lösung hinzu, filtriert vom Chlornatrium ab und läßt das Filtrat bei 100° mit der berechneten Menge des gelösten Glukuronsäurelaktons (1 Mol. : 1 Mol.) in Reaktion treten. Das Semikarbazon fängt an, sich schon während des Kochens des Reaktionsgemisches auszuscheiden und fällt beim Abkühlen fast quantitativ aus. Ausbeute: 91%. Schmelzpunkt der gereinigten Substanz: 188° (unter Zersetzung).

Nach *Michael*[2]) ist es mit Hilfe gewisser Salze des Semikarbazids möglich, das relative Mengenverhältnis von isomeren Ketonen in Gemischen zu bestimmen, da z. B. Hexanon-2 mit saurem phosphorsaurem Semikarbazid das entsprechende Karbazon liefert, während dies beim Hexanon-3 nicht der Fall ist.

Quantitative Bestimmung von 2- und 3-Ketohexan mittelst Semikarbazids.[3])

Man mischt 5 *g* Dinatriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12H_2O$), 2·5 *g* Phosphorsäure von 89% und 3·6 *g* Semikarbazid-chlorhydrat und verdünnt das Gemisch bis zum Gewicht von 30 *g* mit Wasser. Gleiche Gewichte von reinem Hexanon-2 und dem zu untersuchenden Gemisch von 2- und 3-Derivat wägt man in kurzen Probierröhrchen ab, setzt die Semikarbazidlösung hinzu und läßt die Röhrchen, gut verschlossen, 2 Tage unter häufigem Schütteln stehen. Dann werden die Niederschläge unter Druck auf kleinen, tarierten Filtern gesammelt und in der Weise ausgewaschen, daß man 5 Tropfen Wasser auf einmal auf den Niederschlag fallen läßt und vor dem neuen Zusatz gut absaugt. Die Fällungen werden nun bis zum konstanten Gewicht im Vakuum getrocknet.

Auch andere Ketongemische können durch entsprechende Abänderung der Semikarbazidmischungen quantitativ bestimmt werden.[4])

2. Thio-semikarbazid: $NH_2.CS.NH.NH_2$.

Die Anwendung des Thio-semikarbazids[5]) als Mittel zur Isolierung und Charakterisierung von Karbonylkörpern gründet sich hauptsächlich auf

---

[1]) *G. Giemsa*, Über einige Verbindungen des Glukuronsäurelaktons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **33**, S. 2996 (1900).

[2]) *A. Michael*, Über einige Gesetze und deren Anwendung in der organischen Chemie. Journ. f prakt. Chemie. [2.] Bd. **60**, S. 350 (1899). — Derselbe, Zur Kenntnis der Substitutionsvorgänge in der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 4038 (1901). — Derselbe, Über die Darstellung reiner Alkylmalonester. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **72**, S. 543 (Fußnote 2) (1905). — Derselbe, Über den Verlauf der Addition von Wasser an Hexin-2. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2146 (1906). — *A. Michael* und *Robert N. Hartman*, Zur Konstitution des aus Mannit dargestellten Hexyl-jodids. Ebenda. Bd. **40**, S. 144 (1907).

[3]) *A. Michael*, l. c.: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2146 (1906) und Bd. **34**, S. 4038 (1901).

[4]) *A. Michael*, l. c.: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 2144 (Fußnote 3) (1906).

[5]) Über die Darstellung des Thio-semikarbazids siehe: *M. Freund* und *A. Schander*, Über das Amidotriazsulfol. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **29**, S. 2501 (1896).

die Fähigkeit der Thio-semikarbazone, mit einer Reihe von Schwermetallen unlösliche Salze zu bilden. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt nach *Neuberg* und *Neimann*[1]) darin, daß die Thio-semikarbazone — sie mögen fest oder flüssig sein — selbst nicht isoliert zu werden brauchen, sondern daß sie in Form der Metallsalze aus Gemischen mit anderen Substanzen abgeschieden und regeneriert sowie in Aldehyde bzw. Ketone zurückverwandelt werden können. Geeignete Salze liefern die Thio-semikarbazone mit Silbernitrat und Kupferacetat, auch mit Quecksilberjodid-jodkalium, Mercuriacetat oder Mercuricyanid. Die Quecksilberverbindungen sind meist kristallinisch und in heißem Wasser löslich, die Kupfer- und die Silbersalze dagegen amorph und in Wasser, Alkohol und Äther etc. unlöslich. Besonders empfehlenswert ist die Abscheidung der Thio-semikarbazone als Silberverbindungen [RR'.C:N.N:C(SAg).NH$_2$ oder RR'.C:N.(NAg).CS.NH$_2$]. Da Semikarbazid selbst mit Schwermetallsalzen Doppelverbindungen eingeht, so muß ein Überschuß des Reagens vor der Fällung entfernt werden. Dies gelingt leicht, da Thio-semikarbazid in Alkohol schwer und in anderen organischen Lösungsmitteln nicht löslich ist, während die Thio-semikarbazone von diesen Lösungsmitteln meist leicht aufgenommen werden. Man verwendet entweder wässerige oder alkoholische Silbernitratlösung. Die Regenerierung der Thio-semikarbazone führt man aus, indem man das Silbersalz in wässeriger, alkoholischer oder ätherischer Suspension mit Schwefelwasserstoff zerlegt oder mit einer aus der Silbertitration berechneten Menge Salzsäure schüttelt und das Filtrat eindampft. Die Rückverwandlung der Thio-semikarbazone in Aldehyde bzw. Ketone erfolgt durch Spaltung der Thio-semikarbazone oder ihrer Silbersalze mit Mineralsäuren oder mit Phtalsäureanhydrid (letzteres bei Substanzen, die mit Wasserdampf flüchtig sind).

Die Methode ist allgemeiner Anwendung fähig; sie hat sich z. B. bei der Isolierung von Aldehyden aus den Oxydationsprodukten der Gelatine bewährt.[2])

Dagegen versagt sie bei den Zuckerarten, die zwar zum Teil sehr schön kristallisierende Semikarbazone, aber keine beständigen Metallsalze liefern.

---

[1]) *C. Neuberg* und *W. Neimann*, Eine Methode zur Isolierung von Aldehyden und Ketonen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 2050 (1902). — Über die erste Darstellung von Thio-semikarbazonen selbst siehe: *A. Schander*, Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Thio-semikarbazid und über das Thio-mazol. Inaug.-Dissert. Berlin 1896. — *M. Freund* und *A. Schander*, Thio-semikarbazid als Reagens auf Aldehyde und Ketone. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 2602 (1902). — Vgl. auch: *C. Neuberg*, Zur Kenntnis der Glukuronsäure. I. Ebenda. Bd. 33, S. 3318 (1900) und: *K. Kling*, Über den p-Tolyl-acetaldehyd und seine Derivate. Anzeiger Akad. Wiss. Krakau 1907, S. 448; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 951.

[2]) *C. Neuberg* und *F. Blumenthal*, Über die Bildung von Isovaleraldehyd und Aceton aus Gelatine. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. Bd. 2, S. 238 (1902).

Darstellung des Silbersalzes von n-Valeraldehyd-thiosemikarbazon[1]:

$$CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CHO \longrightarrow CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH=N.NH.CS.NH_2$$

n-Valeraldehyd — n-Valeraldehyd-thiosemikarbazon

$$\longrightarrow CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH=N.N.C(SAg).NH_2 \ (?)$$

Silbersalz des Thio-semikarbazons.

3 *g* n-Valeraldehyd werden in 20 cm^3 absoluten Alkohol gelöst und mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 3·3 *g* Thiosemikarbazid versetzt. Nach 24-stündigem Stehenlassen engt man auf dem Wasserbade ein. Dabei scheidet sich in dem Maße, wie der Alkohol verdampft, das Thio-semikarbazon aus. Es wird aus 50%igem Alkohol oder aus Äther umkristallisiert. Schmelzpunkt: bei 65°.

Das Silbersalz wird aus der alkoholischen Lösung des Thio-semikarbazons mit alkoholischem Silbernitrat gefällt; beim Umrühren setzt es sich leicht in weißen Flocken ab. Diese werden abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Im trockenen Zustande ist das Salz lichtbeständig.

Darstellung von d-Glukose-thiosemikarbazon[2]:

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow CH_2OH.(CHOH)_4.CH=N.NH.CS.NH_2$$

1·8 *g* d-Glukose und 0·9 *g* Thio-semikarbazid werden in möglichst wenig heißem Wasser gelöst und mit so viel heißem absoluten Alkohol versetzt, daß keine bleibende Trübung entsteht. Die Reaktion vollzieht sich beim Erwärmen (unter Rückfluß) und ist nach etwa 2 Stunden, wenn in der siedenden Flüssigkeit Kristalle auftreten, beendet. Beim Abkühlen bildet sich ein reichlicher Niederschlag. Dieser wird aus ca. 80%igem Alkohol umkristallisiert und so in Form weißer rhombischer Plättchen erhalten. Schmelzpunkt: 204°. Die Verbindung ist in allen Lösungsmitteln außer Wasser schwer löslich oder unlöslich. Ein Silbersalz gibt das Thio-semikarbazon nicht.

3. Amino-guanidin: $NH=C\begin{matrix} NH_2 \\ NH.NH_2 \end{matrix}$

Großes Kristallisationsvermögen besitzen die Verbindungen der aromatischen Aldehyde und Ketone mit Amino-guanidin. Amino-guanidinsalze stellt man aus Nitro-guanidin durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig[3] dar.

Zur Kondensation von Amino-guanidin mit aromatischen Aldehyden[4] wird die wässerige Lösung des Amino-guanidinsalzes mit dem betreffenden Aldehyd zusammen geschüttelt oder mit einer alkoholischen Lösung desselben vermischt. Auf Zusatz eines Tropfens Mineralsäure tritt sofort die Kondensation ein, und man erhält ohne weiteres ein ganz reines Salz des Kondensationsproduktes, welches bei der Verarbeitung, Fällen mit Kalilauge, direkt reine Base liefert. Vorteilhaft ist es ganz allgemein, das Amino-guanidin-nitrat zu verwenden, weil die Nitrate

---

[1]) *C. Neuberg* und *W. Neimann*, loc. cit. S. 2052.

[2]) *C. Neuberg* und *W. Neimann*, loc. cit. S. 2055.

[3]) *J. Thiele*, Über Nitro- und Amidoguanidin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **270**, S. 23 (1892). — Derselbe, Zur Darstellung des Amido-guanidins. Ebenda. Bd. 302. S. 332 (1898).

[4]) *J. Thiele* und *R. Bihan*, Kondensationsprodukte des Amidoguanidins mit aromatischen Aldehyden und Ketonen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 302, S. 302 (1898).

der Kondensationsprodukte wegen ihrer Schwerlöslichkeit sofort fast vollständig auszufallen.

Mit aromatischen Ketonen ist die Arbeitsweise ganz ähnlich.

Darstellung von Chinon-aminoguanidin[1]:

$$NH_2.C(=NH)—NH.N=C_6H_4=O \qquad [Nitrat: C_7H_8N_4O.NO_3H].$$

Ein Molekül reines p-Benzochinon wird am Rückflußkühler in nicht zu viel Alkohol gelöst und ein Molekül Amino-guanidinnitrat, gelöst in drei Tropfen heißen Wassers und einigen Tropfen Salpetersäure, hinzugesetzt. Man kocht die rot gewordene Lösung, bis sich das Nitrat in der Hitze als gelber, kristallinischer Niederschlag abscheidet, und läßt erkalten. Ausbeute: nahezu quantitativ. Aus heißem Wasser umkristallisiert, erhält man orangegelbe Nadeln, die bei 186° unter vorhergehender Zersetzung schmelzen. Die freie Base scheidet sich in feinen, kirschroten Nadeln ab, wenn die wässerige Lösung des Nitrats mit Ammoniak versetzt wird.

Durch nochmaliges Behandeln mit Amino-guanidin geht das Chinon-aminoguanidin (I) in Chinon-bis-aminoguanidin (II) über[2]:

$$NH_2.C(=NH).NH.N=C\begin{matrix}CH=CH\\CH=CH\end{matrix}CO \longrightarrow \quad (I)$$

$$NH_2.C(=NH).NH.N=C\begin{matrix}CH=CH\\CH=CH\end{matrix}C=N.NH.C(=NH).NH_2. \quad (II)$$

Häufig empfiehlt es sich, die schön kristallisierenden, schwer löslichen Pikrate von Aminoguanidin-Verbindungen — namentlich der Ketone — herzustellen.

Man verfährt dann nach *Baeyer*[3]) folgendermaßen: Salzsaures Aminoguanidin wird mit wenig Wasser und einer Spur Salzsäure in Lösung gebracht, das Keton und dann die zur Lösung notwendige Menge von Alkohol zugefügt. Nach kurzem Kochen ist die Reaktion beendet. Man setzt nun Wasser und Natronlauge hinzu und extrahiert die flüssige Base mit Äther. Das nach dem Verjagen des Äthers hinterbleibende Öl wird in heißem Wasser suspendiert und mit einer wässerigen Pikrinsäurelösung versetzt, wobei sich das Pikrat als ein körnig-kristallinischer Niederschlag ausscheidet. Dieser Niederschlag wird aus absolutem oder verdünntem Alkohol umkristallisiert.

Nach dieser Vorschrift gelang es z. B., den Ketoncharakter der aus 3 Mol. Zyklohexanon durch Austritt von 2 Mol. Wasser entstandenen Verbindung $C_{18}H_{26}O$ (I) nachzuweisen, die weder ein Oxim noch ein Semi-

[1]) *J. Thiele* und *W. Barlow*, Kondensationsprodukte von Amidoguanidin und Semikarbazid mit Chinonen. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 302, S. 316 (1898).

[2]) *J. Thiele* und *W. Barlow*, l. c. S. 312.

[3]) Vgl.: *Adolf Baeyer*, Ortsbestimmungen in der Terpenreihe. 7. vorläufige Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1919 (1894).

karbazon gab, wohl aber ein Amino-guanidin-Derivat und dessen Pikrat $C_{25}H_{33}N_7O_7$ (II):

I.

$N.NH.C(:NH).NH_2 . C_6H_2(NO_2)_3.OH$

II.

Darstellung des Amino-guanidin-pikrats der Verbindung $C_{18}H_{26}O$.[1])

Man löst 1 *g* Amino-guanidin-chlorhydrat in 0·5 *cm*³ Wasser heiß auf, fügt 25 *cm*³ Alkohol, 2 Tropfen Salzsäure von 38% und 1 *g* des Ketons hinzu und kocht die Mischung 1 Stunde am Rückflußkühler. Dann wird die Hälfte des Alkohols verdampft, Wasser und Natronlauge hinzugefügt und die trübe Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung scheidet sich bald ein weißer, voluminöser Niederschlag aus. Dieser wird abgesaugt, mit Äther nachgewaschen und kann eventuell aus Alkohol umkristallisiert werden. Weit besser kristallisiert jedoch das Pikrat, das gelbe, gegen 203° unter Zersetzung schmelzende Blättchen bildet.

Auch in der Zuckerchemie hat Amino-guanidin zu Kondensationen Verwendung gefunden. Das Amino-guanidin wird hier als Chlorid, Nitrat, Sulfat oder Acetat benutzt. Am schönsten kristallisiert das mit Dextrose erhaltene Kondensationsprodukt.

Darstellung von Dextrose-aminoguanidin-chlorid[2]):

$$CH_2OH.(CHOH)_4.CHO \longrightarrow NH{=}C\begin{matrix} NH_2 \\ NH.N{=}CH.(CHOH)_4.CH_2OH \end{matrix}$$

18 *g* Dextrose werden in einer Schale auf dem Wasserbade mit 100 *cm*³ 96%igem Alkohol und so viel Wasser übergossen, daß etwa die Hälfte in Lösung geht, dann 11·05 *g* Aminoguanidin-chlorhydrat, fein gepulvert, unter Umrühren hinzugegeben. Sobald alles gelöst ist, wird das Wasserbad sofort entfernt. Der nach 24 Stunden abgeschiedene Kristallkuchen wird pulverisiert, zweimal mit 96%igem Alkohol abgesaugt und aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Schmelzpunkt: 165°.

---

[1]) *C. Mannich,* Über die Kondensation des Zyklohexanons. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 158 (1907).

[2]) *Heinrich Wolff*, Über Verbindungen von Amidoguanidin mit Zuckerarten. I. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 971 (1894); II. Mitteilung, ebenda. Bd. **28**, S. 2613 (1895).

O. Esterifizieren.

Der Ersatz des Wasserstoffs in alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppen durch Alkyl oder Aryl ist bereits in dem Kapitel: Alkylieren (S. 1131—1361) behandelt worden. Der Vorgang führt zu der Körperklasse der Äther[1]) und wird daher als Ätherifizieren bezeichnet.

Tritt in Hydroxylgruppen, die in organischen Karbonsäuren oder in anorganischen Säuren stehen, ein Austausch des Wasserstoffs gegen Alkyl oder Aryl ein, so bildet sich ein Repräsentant der Körperklasse der Ester. Die Esterifizierung kann mithin — ebenso wie die Ätherifizierung — als ein Spezialfall der Alkylierung betrachtet werden.

Sieht man dagegen bei Esterifizierungen nicht die Säure, sondern den Alkohol (bzw. das Phenol) als Ausgangspunkt und Grundkörper der Reaktion an, so muß man die Esterifizierung als einen Spezialfall des Acylierens bezeichnen, nämlich als die Acylierung von alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppen (siehe S. 1278—1330). Von diesem Standpunkt aus betrachtet man den Prozeß hauptsächlich in den Fällen, wo es sich um die komplizierteren Ester der einfachsten organischen Säuren handelt, nämlich der Ameisensäure („Formylieren"), der Essigsäure („Acetylieren") und der Benzoësäure („Benzoylieren"). Diese Reaktionen sind daher bereits in dem Kapitel: „Acylieren" (S. 1282—1316) behandelt worden.

Die organischen Säureester haben zur Konstitutionsermittelung, Trennung und Reinigung organischer Säuren eine große Bedeutung.[2]) Speziell für die Isolierung und Reindarstellung von Aminosäuren sind deren Ester nach den Untersuchungen *Emil Fischers* von größtem Wert.[3])

Im folgenden werden die allgemeinen Methoden, nach denen man aus Säuren die zugehörigen Ester darstellen kann, beschrieben, und zwar wird zunächst die Esterifizierung der organischen Säuren (erster Abschnitt), sodann die der anorganischen Säuren (zweiter Abschnitt) behandelt.

Erster Abschnitt.

Esterifizieren organischer Säuren.

Die allgemeinste Darstellungsmethode, mit deren Hilfe man zu organischen Säureestern gelangt, besteht darin, daß man die freie orga-

[1]) Die Begriffe Äther und Ester werden jedoch leider bis in die neuere Literatur hinein nicht scharf auseinander gehalten.

[2]) Vgl. z. B.: *Victor Meyer*, Zur Esterbildung aromatischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28. S. 2773 (1895).

[3]) *Emil Fischer*, Über die Ester der Aminosäuren. Sitzungsber. königl. preuß. Akad. Wissensch. Berlin 1900. S. 1062—1083. Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 169; vgl. auch: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 434 (1901). — Siehe ferner: Dieses Handbuch. Bd. 2. S. 472 ff.

nische Säure mit einem Alkohol oder Phenol — entweder mit oder ohne Zusatzmittel — zur Reaktion bringt. Der Vorgang unterscheidet sich von der im übrigen analogen anorganischen Salzbildung aus Säure und Metallhydroxyd dadurch, daß er eine Molekularreaktion, die Salzbildung dagegen eine (praktisch momentan und quantitativ verlaufende) Ionenreaktion vorstellt. Er verläuft nach dem folgenden Schema:

$$\underset{\text{Karbonsäure}}{R.COOH} + \underset{\text{Alkohol oder Phenol}}{HO.R'} = \underset{\text{Ester.}}{R.COOR'} + H_2O$$

Eine zweite allgemeine Methode, organische Säureester darzustellen, besteht darin, daß man das Metallsalz der betreffenden Säure mit Halogenalkyl reagieren läßt:

$$R.COO\,Met. + Halogen.R' = R.COOR' + Halogenmetall.$$

Eine weitere Reihe von Darstellungsmethoden für organische Säureester geht von den Säurechloriden aus. Diese setzen sich mit Alkoholen oder Phenolen (I), mit Alkoholaten (II) und mit Äthern (III) zu Estern um:

$$\text{I.}\quad R.COCl + HO.R' = R.COOR' + HCl.$$

$$\text{II.}\quad R.COCl + Met.O.R' = R.COOR' + Met.Cl.$$

$$\text{III.}\quad R.COCl + R'.O.R' = R.COOR' + R'Cl.$$

Ferner kann man Dimethylsulfat als Esterifizierungsmittel anwenden. Der Prozeß ist der Methylierung alkoholischer oder phenolischer Hydroxylgruppen mittelst Dimethylsulfats (vgl. S. 1351—1356) völlig analog:

$$\underset{\text{Karbonsaures Salz}}{R.COO\,Met.} + \underset{\text{Dimethylsulfat}}{SO_2\begin{matrix}\diagup O.CH_3\\ \diagdown O.CH_3\end{matrix}} = \underset{\text{Methylester}}{R.COOCH_3} + \underset{\text{methylschwefelsaures Salz.}}{SO_2\begin{matrix}O.CH_3\\ O.Met.\end{matrix}}$$

In ähnlicher Weise kann Äthyl-kaliumsulfat zur Esterifizierung von Karbonsäuren angewendet werden (vgl. auch unter Alkylieren, S. 1356):

$$\underset{\text{Karbonsaures Kalium.}}{R.COOK} + \underset{\text{Äthyl-kaliumsulfat}}{SO_2\begin{matrix}\diagup O.K\\ \diagdown O.C_2H_5\end{matrix}} = \underset{\text{Äthylester}}{R.COOC_2H_5} + \underset{\text{Kaliumsulfat.}}{SO_2\begin{matrix}OK\\ OK\end{matrix}}$$

Endlich lassen sich organische Säuren in ihre Methylester mittelst Diazomethans überführen (vgl. unter Alkylieren, S. 1359 und unter Diazotieren, S. 1211):

$$R.COOH + CH_2\begin{matrix}\diagup N\\ \diagdown N\end{matrix} = R.COOCH_3 + N_2.$$

Diese verschiedenen Esterifizierungsmethoden werden im folgenden näher besprochen und die Arbeitsweisen im einzelnen an praktischen Beispielen erläutert.

I. Darstellung von Estern aus Säure und Alkohol.

Manche Säuren werden schon beim Kochen mit dem betreffenden Alkohol teilweise verestert.

Selten erzielt man jedoch dabei eine gute Ausbeute. Denn die Entstehung der Ester aus Säure und Alkohol ist ein reversibler Vorgang. Nach dem Erreichen eines bestimmten Gleichgewichtszustandes geht der Prozeß im umgekehrten Sinne vor sich (Verseifung).

Zwischen Essigsäure und Äthylalkohol spielt sich z. B. die folgende „umkehrbare Reaktion" ab:

$$CH_3.COOH + C_2H_5.OH \rightleftarrows CH_3.COOC_2H_5 + H_2O.$$

In welchem Maße die Reaktion von links nach rechts im Sinne dieses Schemas verläuft, und in welchem Maße von rechts nach links, hängt von dem angewandten Mengenverhältnis der Säure und des Alkohols ab.[1] Das Massenwirkungsgesetz von *Guldberg* und *Waage* beherrscht die bei derartigen umkehrbaren Reaktionen gültigen Gesetzmäßigkeiten. Läßt man äquimolekulare Mengen von Essigsäure und Alkohol (z. B. 60 *g* Säure und 46 *g* Alkohol) aufeinander einwirken, so tritt ein Gleichgewichtszustand ein, sobald $^2/_3$ der Essigsäure verestert sind. Dieser „Grenzzustand" wird nicht plötzlich (wie bei der Salzbildung), sondern erst nach einiger Zeit erreicht. Das Reaktionsgemisch hat dann dauernd die Zusammensetzung: $^2/_3$ Ester + $^2/_3$ Wasser + $^1/_3$ Essigsäure + $^1/_3$ Alkohol. Von diesem Moment an wird immer gleich viel Essigsäure verestert, wie Essigester verseift. Obwohl sich also in dem Reaktionsgemisch andauernd chemische Reaktionen abspielen, treten diese nicht in Erscheinung: Es herrscht zwischen den vier Komponenten des Systems dynamisches (nicht statisches) Gleichgewicht. Dieses Gleichgewicht wird gestört, sobald die Menge einer der vier vorhandenen Verbindungen geändert wird. Soll die oben angegebene Gleichung möglichst weitgehend im Sinne von links nach rechts verlaufen, so muß man entweder die eine der Reaktionskomponenten auf der linken Seite der Gleichung vermehren oder aber die eine der Reaktionskomponenten auf der rechten Seite der Gleichung vermindern.

Beide Methoden haben große praktische Bedeutung. Am einfachsten ist die erste Methode, wonach man entweder die Menge des Alkohols oder die der Säure vermehrt, um die Ausbeute an Ester zu erhöhen. Wendet man z. B. zur Darstellung von Essigester nicht äquimolekulare Mengen Essigsäure und Alkohol an, sondern auf 1 Mol. Essigsäure 2 Mol. Alkohol, so werden nicht 66·7%, sondern 85% der Säure verestert.

---

[1] *J. H. van't Hoff*, Die Grenzebene, ein Beitrag zur Kenntnis der Esterbildung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **10**, S. 669 (1877).

Wählt man das Verhältnis von Säure zu Alkohol wie 1 Mol. : 10 Mol., so gehen 97·4% und bei dem Verhältnis 1 : 80 sogar 99·7% der Säure in Ester über.[1])

Bei gleichbleibender Säuremenge erhält man also nach dem Massenwirkungsgesetz um so mehr Ester, je mehr Alkohol man anwendet.

Handelt es sich umgekehrt darum, eine bestimmte Menge Alkohol möglichst quantitativ zu verestern, so muß man einen möglichst großen Überschuß an Säure anwenden. Bei der Darstellung eines bestimmten Esters wird man mithin entweder die Säure oder den Alkohol im großen Überschuß anwenden, je nachdem es darauf ankommt, diesen oder jene möglichst quantitativ in den entsprechenden Ester umzuwandeln.

Die zweite Methode, mittelst deren man bei der Reaktion zwischen einer Säure und einem Alkohol den Prozeß zu Gunsten der Esterbildung und zu Ungunsten der Verseifung des gebildeten Esters beeinflussen kann, besteht, wie oben erwähnt, darin, daß man die auf der rechten Seite der oben gegebenen Gleichung stehenden Glieder in ihrer Menge vermindert. Um in einem bestimmten Fall also möglichst viel Ester aus einem Gemenge von Alkohol und Säure zu erhalten, muß man dafür sorgen, daß der gebildete Ester oder das gebildete Wasser oder beides zugleich in dem Maße aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird, wie diese Produkte entstehen. Den Ester kann man in manchen Fällen durch Destillation entfernen (siehe die Darstellung des Essigesters, S. 1459), das Wasser ebenfalls durch Destillation oder aber durch chemische Bindung. Das letztere kann durch Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure, Salzsäure usw. geschehen. Diese Mineralsäuren wirken außer durch ihre wasserbindenden Eigenschaften auch noch in einer anderen Weise auf die Reaktion ein, nämlich katalytisch beschleunigend, ferner auch wohl chemisch auf die Säure oder den Alkohol (siehe S. 1458).

Nach den Untersuchungen von *Menschutkin*[2]) über den Einfluß der chemischen Konstitution auf die Geschwindigkeit der Esterbildung zeigen die primären normalen Alkohole die gleiche Reaktionsgeschwindigkeit mit Ausnahme des Methylalkohols, der rascher reagiert. Sekundäre Alkohole werden langsamer esterifiziert als primäre und noch bedeutend langsamer tertiäre Alkohole. Von den Fettsäuren haben ebenso die Säuren mit primärem Radikal (Ameisensäure-, Essigsäure etc.) die größte, die Säuren mit tertiärem Radikal (Trimethyl-essigsäure etc.) die kleinste Anfangsgeschwindigkeit.[3])

---

[1]) *Heinrich Goldschmidt*, Über die Esterifizierung durch alkoholische Salzsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3219 (1895).

[2]) *N. Menschutkin*, Über den Einfluß der Isomerie der Alkohole und der Säuren auf die Bildung zusammengesetzter Äther. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **195**. S. 334 (1879) und Bd. **197**. S. 193 (1879). — Vgl.: *John J. Sudborough* und *Lorenzo L. Lloyd*, Esterifikationskonstanten substituierter Essigsäuren. Proceedings Chem. Soc. Vol. 15. p. 2 u. Journ. Chem. Soc. of London. Vol. **75**. p. 467; Chem. Zentralbl. 1899. I. S. 422 u. 1154.

[3]) *N. Menschutkin*, Versuch einer Bestimmung des Reaktionswertes der Komponenten der Säuren. Journ. d. russ. physik.-chem. Ges. 1882. [1.] S. **114**; Ber. d. Deutsch.

Im folgenden wird zunächst nur die Arbeitsweise behandelt, wie man Ester direkt aus Säure und Alkohol ohne Zuhilfenahme eines Zusatzmittels darstellt.

1. Darstellung von Estern aus Säure und Alkohol ohne Zusätze.

Darstellung von Oxalsäure-diäthylester[1]):

$$\begin{matrix} C \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{OH} \\ | \\ C \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{OH} \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O.C_2H_5} \\ | \\ C \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O.C_2H_5} \end{matrix}$$

825 *g* der getrockneten Oxalsäure und 825 *g* 97%iger Alkohol werden in einer Retorte mit aufrechtem Kühler vier Stunden lang gekocht. Das Gemisch wird bis zum Steigen der Temperatur auf 110° abdestilliert und darauf eine dem Gewichte des Destillates entsprechende Menge Alkohol in die Retorte gebracht und wiederum 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hierauf wird destilliert; bis 145° steigt das Thermometer langsam, bei 145—157° geht Ameisensäure-äthylester über. Das Feuer wird dann verstärkt und der Oxalessigester möglichst rasch abdestilliert. Es werden 750 *g* Ester vom Siedepunkte 180—190° erhalten, d. i. eine Ausbeute von 56%.

Brenztraubensäure-äthylester ($CH_3.CO.COOC_2H_5$) wird nach *L. Simon*[2]) am besten so gewonnen, daß man eine äquimolekulare Mischung von absolutem Alkohol und kristallisierter Säure mehrere Stunden am Rückflußkühler erhitzt und dann den gebildeten Ester langsam im Vakuum mit einem Kugelapparat abdestilliert. Die Anwendung eines Zusatzes von Schwefelsäure[3]) oder Salzsäure[4]) ist in diesem Falle nicht zu empfehlen. Das Gleiche trifft für die Fural-brenztraubensäure zu.

Darstellung von Fural-brenztraubensäure-äthylester[5]):

$$\underset{O}{\overset{CH-CH}{CH\quad C}}.CH=CH.CO.COOH \xrightarrow{C_2H_5.OH} \underset{O}{\overset{CH-CH}{CH\quad C}}.CH=CH.CO.COOC_2H_5$$

chem. Ges. Bd. 15, S. 1445 (1882). — Derselbe, Zusätze zu den Untersuchungen über die Bildung von Estern. Journ. d. russ. physik.-chem. Ges. 1882. [1.] S. 162; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 15, S. 1572 (1882). — Vgl. aber auch: *A. Michael,* Über die Beziehung zwischen Struktur der Fettalkohole und Geschwindigkeit der Esterifikation. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 43, S. 464 (1910).

[1]) *E. Schatzky,* Über die Darstellung von Oxalsäureäther. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 34, S. 501 (1886).

[2]) *Louis Simon,* Einwirkung von primären aromatischen Aminen auf unsymmetrische Ketoverbindungen (II). Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. 13, p. 474; Jahresber. d. Chem. 1895, Bd. 2, S. 1112.

[3]) *C. Böttinger,* Über Brenztraubensäureäthylester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 14, S. 316 (1881).

[4]) *Emil Fischer* und *A. Speier,* Darstellung der Ester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3256—3257 (1895).

[5]) *H. Röhmer,* Über Kondensationen des Furfurols und Furfuracroleïns. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 31, S. 281 (1898).

Äquimolekulare Mengen von Fural-brenztraubensäure und absolutem Alkohol werden im Einschmelzrohr 6 Stunden auf 100° erhitzt. Es bildet sich eine braun gefärbte Flüssigkeit; nach Zusatz von Wasser und Ausschütteln mit Äther erhält man nach dem Verdunsten des letzteren lange, sternförmig gruppierte Nadeln, die aus Wasser umzukristallisieren sind. Schmelzpunkt: 44—45°.

Auf ähnliche Weise wird Lecanorsäure (Diorsellinsäure) in Orsellinsäure-äthylester übergeführt, wenn man 0·3 *g* der Säure mit ca. 6 *cm*³ absolutem Alkohol in geschlossenem Rohr bei 150—155° erhitzt.[1])

Nach den Untersuchungen von *Rosanoff* und *Prager*[2]) können auch alle diorthosubstituierten Benzoësäuren mit großer Leichtigkeit durch einfaches Erhitzen mit Äthylalkohol auf höhere Temperatur — auch bei Abwesenheit katalytischer Agenzien (siehe die nächsten Abschnitte) — esterifiziert werden. So wird z. B. 1, 2, 4, 6-Tribrom-benzoësäure durch 100stündiges Erhitzen mit absolutem Alkohol auf 216° vollkommen in den Äthylester übergeführt; ebenso kann die Säure durch langdauerndes Kochen mit Alkohol im offenen Gefäß esterifiziert werden. Diese Beobachtungen waren nach dem *V. Meyer*schen Esterifizierungsgesetz nicht zu erwarten und stehen mit der Hypothese der sterischen Hinderung wenig im Einklang (siehe S. 1472—1475).

Diejenigen aromatischen Aminosäuren, deren Karboxylgruppe nicht direkt an den Benzolkern gebunden ist, können durch Kochen ihrer neutralen (chlorwassersauren, bromwasserstoffsauren, jodwasserstoffsauren, salpetersauren) Salze mit den gesättigten einatomigen Alkoholen der Fettreihe zum größten Teil in die entsprechenden Ester verwandelt werden. Die Stellung der Aminogruppe zur kohlenstoffhaltigen Seitenkette ist dabei ohne bemerkbaren Einfluß.[3])

Bei der Behandlung organischer Säuren mit Alkohol (z. B. beim Umkristallisieren aus Alkohol) wird häufig beobachtet, daß die Karboxylgruppe teilweise verestert wird. So gingen z. B. bei der Kristallisation der Cholalsäure sowie der Dehydrosolsäure aus Alkohol stets erhebliche Mengen Substanz infolge der teilweisen Veresterung dieser Säuren verloren.[4])

Da der gewöhnliche Äther stets Alkohol enthält, so empfiehlt es sich, bei Extraktionen oder Umkristallisationen organischer Säuren aus Äther, namentlich wenn es sich um aliphatische Säuren handelt, einen alkoholfreien Äther zu benutzen (vgl. S. 176 und 189).

[1]) *W. Zopf*, Zur Kenntnis der Flechtenstoffe. 12. Mitteil. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **336**, S. 47 (1904).

[2]) *M. A. Rosanoff* und *W. L. Prager*, Studien über Esterifizierung. I. *Victor Meyers* Esterifikationsgesetz und: *W. L. Prager*, Studien über Esterifizierung. II. Journ. Americ. Chem. Soc. Vol. **30**, p. 1895 und 1908; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 648 und 649.

[3]) *H. Salkowski*, Über Esterbildung bei aromatischen Amidosäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **28**, S. 1917 (1895).

[4]) *Lassar-Cohn*, Über die Cholalsäure und einige Derivate derselben. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. **16**, S. 497 (1897). — Siehe auch z. B.: *H. Salkowski*, l. c. — *O. Gerngroß*, Versuche zu einer Synthese des Histidins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **42**, S. 403, Fußnote 1 (1909).

2. *Darstellung von Estern aus Säure und Alkohol unter Zuhilfenahme wasserbindender oder katalytisch wirkender Mittel.*

Wie bereits erwähnt (S. 1454), verläuft die Esterbildung zwischen einer organischen Säure und einem Alkohol ceteris paribus mit um so besserer Ausbeute, je besser dafür gesorgt ist, daß das bei der Reaktion entstehende Wasser chemisch gebunden wird. Als wasserbindendes Mittel werden am häufigsten konzentrierte Schwefelsäure oder Salzsäure angewendet, gelegentlich auch beide Säuren gemeinsam. Außer ihrer wasserbindenden Wirkung üben derartige Mineralsäuren einen katalytischen Einfluß[1] auf den Esterifizierungsprozeß aus, d. h. sie beschleunigen die Esterbildung. Mithin wird durch Säurezusatz das Gleichgewicht nicht nur zugunsten des Esters geändert, sondern auch rascher erreicht. Die katalytische Beschleunigung der Esterbildung durch Säuren ist deren Stärke (Dissoziation) oft ungefähr proportional, so daß sich auf diesem Wege die Stärke von Säuren angenähert bestimmen läßt. Außer der wasserbindenden und katalytisch beschleunigenden Wirkung von Säuren bei Esterifizierungen kommt in manchen Fällen auch wohl eine chemische Einwirkung der Mineralsäure auf die organische Säure oder auf den Alkohol in Frage. So kann man z. B. bei Anwendung von Schwefelsäure die intermediäre Bildung von Alkyl- oder Acylschwefelsäuren[2] oder bei Anwendung von Salzsäure eine solche organischer Säurechloride annehmen (siehe S. 1464). Bezüglich der verschiedenen Theorien der Esterkatalyse sei auf die in den Fußnoten angegebene Originalliteratur verwiesen.

Im folgenden werden nun die verschiedenen Säuren, die als Zusätze bei Esterifizierungen am meisten zu empfehlen sind, einzeln besprochen.

[1] *Berthelot* stellte zuerst fest, daß schon sehr geringe Mengen von Mineralsäure die Esterbildung stark begünstigen: *Berthelot,* Chemische Versuche über die Rolle der Hilfssäuren bei der Ätherifikation. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 86, p. 1227; Chem. Zentralbl. 1878, S. 443. — Derselbe, Thermische Versuche über die Rolle der Hilfssäuren bei der Ätherifikation. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. 86, p. 1296; Chem. Zentralbl. 1878, S. 473. — Siehe auch: Annal. Chim. et Phys. [5.] T. 15, p. 220 und: Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [2.] T. 31, p. 341 (1879). — Vgl. ferner: *Heinrich Goldschmidt* und *Einar Sunde*, Über Esterbildung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 711 (1906). — *A. Kailan,* Über die Veresterung der Benzoësäure durch alkoholische Salzsäure. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 27, S. 543 (1906). — *Heinrich Goldschmidt* und *Olaf Udby*, Über Esterbildung. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 60, S. 728 (1907). — *A. Lapworth,* Esterhydrolyse und Veresterungstheorien. Proceedings Chem. Soc. Vol. 24, p. 152. — *E. Fitzgerald* und *A. Lapworth*, Versuche über Bildung und Hydrolyse von Estern, Acetalen und verwandten Verbindungen. Ebenda. S. 153. — Dieselben, Esterkatalyse und eine Modifikation der Theorie der Säure. Ebenda, S. 274 und Journ. Chem. Soc. of London. Vol. 93, p. 2163; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 638—640.

[2] Siehe z. B.: *Hans Meyer*, Über Esterifizierungen mittelst Schwefelsäure. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 24, S. 840 (1903).

a) Die Anwendung von Schwefelsäure und von aromatischen Sulfosäuren.

α) *Konzentrierte Schwefelsäure.*

Darstellung von Benzoësäure-äthylester[1]: $C_6H_5.COOC_2H_5$.

Man löst 50 *g* Benzoësäure in 100 *g* absolutem Alkohol und fügt 10 *g* konzentrierte Schwefelsäure hinzu, dann wird die Mischung 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Zum Schluß destilliert man die Hälfte des Alkohols auf dem Wasserbade ab, verdünnt mit 300 *cm*³ Wasser und neutralisiert mit festem, gepulvertem Natriumkarbonat, um alle Schwefelsäure und unveränderte Benzoësäure zu entfernen. Das abgeschiedene Öl wird mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung verdampft und der Rückstand über reinem, ausgeglühtem Kaliumkarbonat getrocknet und fraktioniert. Ausbeute: 55 *g* = fast 90% der Theorie. Siedepunkt des Esters: 212°.

Auf ähnliche Weise werden die Ester der p-Amino-m-oxy-benzoësäure gewonnen.

Darstellung von p-Amino-m-oxy-benzoësäure-methylester[2] („Orthoform"):



p-Amino-m-oxy-benzoësäure wird mit $^1/_3$ ihres Gewichtes konzentrierter Schwefelsäure und der 10fachen Menge Methylalkohol ca. 4 Stunden unter Rückfluß gekocht, der Alkohol dann abdestilliert und der Rückstand in Wasser eingetragen. Auf Zusatz von Natriumbikarbonat fällt der Ester aus, den man zweckmäßig durch Extraktion mit Äther isoliert und aus Benzol oder Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt: 120—121°.

Auch kann man den Alkohol und die organische Säure in ein erwärmtes Gemisch von gleichen Volumina Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure eintropfen lassen, wie es das folgende Beispiel zeigt. Charakteristisch für dieses Beispiel ist ferner die Entfernung des gebildeten Esters aus dem Reaktionsgemisch durch Destillation (vgl. S. 1455).

Darstellung von Essigsäure-äthylester[3]: $CH_3.COOC_2H_5$.

Ein Kolben von $^1/_2$ *l* Inhalt wird mit einem doppelt durchbohrten Kork versehen, in dessen einer Bohrung sich ein Tropftrichter befindet, während durch die zweite ein Verbindungsrohr führt, welches andrerseits mit einem langen absteigenden Kühler (zweck-

[1]) *Emil Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905. S. 9, Vieweg & Sohn, Braunschweig. — Vgl.: *Emil Fischer* und *A. Speier*, Darstellung der Ester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3253 (1895).

[2]) *A. Einhorn*, Über neue Arzneimittel. 1. Abhandl. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **311**, S. 43 (1900). — Vgl.: Derselbe, Verfahren zur Darstellung von p-Amido-m-oxybenzo[illegible] *länder*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 5, S. 819 (Berlin 1901).

[3]) *L. Gattermann*, Praxis des organischen Chemikers. S. 134. Leipzig, Veit & Co. 9. Aufl. 1909.

mäßig Schlangenkühler) verbunden ist. Man füllt in den Kolben eine Mischung von 50 cm^3 Alkohol und 50 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure, erhitzt im Ölbade auf 140° (Thermometer in das Öl eintauchend) und läßt, sobald diese Temperatur erreicht ist, durch den Tropftrichter allmählich eine Mischung von 400 cm^3 Alkohol und 400 cm^3 Eisessig hinzufließen, und zwar in demselben Maße, wie der sich bildende Essigester überdestilliert. Das Destillat wird zur Entfernung der mit übergerissenen Essigsäure in einem offenen Kolben so lange mit nicht zu verdünnter Sodalösung geschüttelt, bis die obere Schicht blaues Lackmuspapier nicht mehr rötet. Man trennt dann in einem Scheidetrichter beide Schichten, filtriert die obere durch ein trockenes Faltenfilter und schüttelt sie zur Entfernung des Alkohols mit einer Lösung von 100 *g* Chlorcalcium in 100 *g* Wasser durch. Es werden dann wiederum beide Schichten im Scheidetrichter getrennt, worauf die obere mit gekörntem Chlorcalcium getrocknet und dann auf dem Wasserbade rektifiziert wird. Siedepunkt: 78°. Ausbeute: ca. 80—90% der Theorie.

An Stelle der freien Säure ist häufig die Verwendung eines leichter zugänglichen Salzes angebracht, das man mit der nötigen Menge Schwefelsäure zersetzt oder direkt mit Alkohol und Schwefelsäure erhitzt. Man verwertet diese Bildungsweise mit Vorliebe zum Identitätsnachweis solcher organischer Säuren, deren Ester einen charakteristischen Geruch aufweisen. Dieser wird hierbei nicht von dem Geruch der Säure beeinflußt.

Die direkte Umwandlung der Barymsalze der ungesättigten Leinölsäuren in die entsprechenden Ester durch die Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure und Alkohol zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung der Äthylester der ungesättigten Leinölsäuren.[1]

100 *g* Barymsalz der ungesättigten Leinölsäuren werden mit einer Mischung aus 1 *l* Alkohol und 50 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Der in Alkohol schwer lösliche Ester scheidet sich allmählich als Öl ab. Darauf wird der Alkohol zum größten Teile abdestilliert, die Mischung in überschüssige Natriumbikarbonatlösung eingetragen, die Ölschicht der ausgeschiedenen Ester abgehoben und in Äther gelöst. Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Durch Destillation im hohen Vakuum (Siedepunkt: 133°, Steighöhe: 75 *mm*) wird der Ester als vollkommen farblose Flüssigkeit erhalten.

Die Anwendung von Salzsäure an Stelle der Schwefelsäure ergab chlorhaltige Säureester und empfahl sich daher nicht (vgl. S. 1464).

In manchen Fällen ist es vorteilhaft, die Säure in konzentrierter Schwefelsäure zu lösen und zu dieser Mischung — meistens unter Kühlung — den Alkohol zu gießen.

Darstellung des Cumalinsäure-methylesters[2]:

```
      CH                                CH
HC          C—COOH                HC          C—COOCH3
                          →                   ||
  CO        CH                      CO        CH
       O                                 O
```

[1]) *Fred Bedford*, Über die ungesättigten Säuren des Leinöls und ihre quantitative Reduktion zu Stearinsäure. Inaug.-Dissert. Halle 1906, S. 27 und 18.

[2]) *H. v. Pechmann*, Über die Spaltungsprodukte der α-Oxysäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 264. S. 261 (1891).

1 Teil fein gepulverte und gesiebte Cumalinsäure wird mit 2 Teilen konzentrierter Schwefelsäure übergossen, worin sie sich nach einer Viertelstunde auflöst. Dann fügt man unter Umschütteln einen Teil Methylalkohol hinzu und erwärmt eine Stunde lang unter Rückfluß auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt vorsichtig mit Wasser vermischt und durch ein Faltenfilter gegossen. Das Unlösliche besteht aus wenig Nebenprodukten. Das Filtrat wird zwölfmal mit Äther extrahiert. Die mit Chlorcalcium geschüttelten Auszüge werden stark eingeengt und in einer offenen Schale zur Kristallisation hingestellt. Die Ausbeute an Rohester beträgt 75—85% der angewandten Säure. Zur Reinigung wird derselbe im luftverdünnten Raum destilliert, unter einem Druck von 60 *mm* geht er bei 178—180° über.

Diese Esterifizierungsmethode, wonach die organische Säure zunächst in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und dann der Alkohol hinzugefügt wird, ist von *Hans Meyer*[1]) als präparatives Verfahren ausgearbeitet worden. Im allgemeinen tritt beim Lösen von organischen Säuren in konzentrierter Schwefelsäure Bildung von gemischten Anhydriden ein, namentlich dann, wenn diese Lösung erst beim Erwärmen oder längeren Stehen erfolgt. Die entstandenen Acyl-schwefelsäuren vom Typus:

$$SO_2\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown O.CO.R\end{matrix}$$

reagieren ebenso glatt und rasch auf zugefügten Alkohol wie die analog konstituierten Säurechloride (vgl. S. 1453 u. S. 1481):

$$SO_2\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown O.CO.R\end{matrix} + R'.OH = SO_2\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown OH\end{matrix} + R.COOR'.$$

Man arbeitet nach dem Verfahren meist folgendermaßen. Die fein gepulverte, aber nicht besonders sorgfältig getrocknete Substanz wird mit dem fünf- bis zehnfachen Gewichte an reiner konzentrierter Schwefelsäure bis zur Lösung erwärmt und beobachtet, ob die Flüssigkeit nach dem Wiedererkalten klar bleibt. Ist dies nicht der Fall, so wird wieder (über freier Flamme) erwärmt, bis sich nach nochmaligem Erkalten nichts mehr ausscheidet. Nunmehr wird ohne besondere Vorsicht die der organischen Säure äquivalente Menge Methylalkohol oder ein kleiner Überschuß davon zugegossen, die eintretende energische Reaktion durch Schütteln oder Rühren mit einem Glasstabe unterstützt und wieder erkalten gelassen. Die schwefelsaure Lösung wird auf gepulverte kristallisierte Soda gegossen, der man zweckmäßig bereits Äther oder Chloroform als Lösungsmittel für den entstandenen Ester zugemischt hat. Die Neutralisation der Schwefelsäure erfolgt nach *H. Meyer* ohne die geringste Wärmeentwicklung.

Für präparative Zwecke wird das Verfahren in der aromatischen Reihe bei den Monokarbonsäuren kaum Vorteile bieten, da die Ausbeuten meist nicht besser sind als nach der gewöhnlich geübten Arbeitsweise. Dagegen ist die Methode für aromatische Aminosäuren und für Pyridinkarbonsäuren außerordentlich wertvoll.

---

[1]) *Hans Meyer*, Über Esterifizierungen mittelst Schwefelsäure. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 24, S. 840 (1903) und Bd. 25, S. 1201 (1904). — Vgl. auch: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909. S. 586 ff. Julius Springer, Berlin.

Darstellung von Anthranilsäure-methylester[1]:

$$C_6H_4\begin{matrix}\diagup COOH\ (1)\\ \diagdown NH_2\ (2)\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}\diagup COOCH_3\\ \diagdown NH_2.\end{matrix}$$

Anthranilsäure (o-Amino-benzoësäure). — Anthranilsäure-methylester.

13·7 Teile technische gepulverte Anthranilsäure werden in die vierfache Menge konzentrierter Schwefelsäure unter Rührung eingetragen. Die Anthranilsäure löst sich rasch unter Erwärmung auf. Ist die Lösung vollkommen, so läßt man in diese 3·5 Teile Methylalkohol, den man auch vorher in konzentrierter Schwefelsäure gelöst haben kann, einlaufen, verrührt und erwärmt kurze Zeit im Wasserbade. Die Esterifizierung geht sehr rasch vor sich und ist beendet, wenn in einer herausgenommenen Probe keine freie Anthranilsäure mehr nachweisbar ist. Dann gießt man entweder auf die berechnete Menge Kristallsoda oder auf Eis aus. Im letzteren Fall neutralisiert man nachträglich mit Soda, verdünnt mit Wasser, um das Auskristallisieren von Natriumsulfat zu verhindern, zieht den ausgefallenen Ester ab und reinigt ihn in bekannter Weise. Ausbeute: ca. 92% der Theorie.

Manche Säuren, z. B. p-Oxybenzoësäure und Terephtalsäure, stellen der Esterifizierung nach diesem Verfahren Hindernisse entgegen. Ferner ist die Methode natürlich dann nicht anwendbar, wenn die konzentrierte Mineralsäure zerstörend oder sonst in unerwünschter Weise auf das Ausgangsmaterial einwirkt.

β) *Anorganische wasserfreie Sulfate.*

Bisweilen mögen auch wasserfreie anorganische Sulfate als wasserbindende Zusatzmittel bei Esterifizierungen von Vorteil sein. Namentlich geglühtes Kupfersulfat und Kaliumpyrosulfat scheinen sich gelegentlich zu bewähren.[2] Die Methode wird sich besonders gut zur Veresterung solcher Säuren bzw. Alkohole eignen, welche durch konzentrierte Mineralsäuren sehr stark angegriffen werden, ferner ist die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches meist sehr einfach.

Darstellung von Bernsteinsäure-diäthylester:

$$COOH.CH_2.CH_2.COOH \longrightarrow COOC_2H_5.CH_2.CH_2.COOC_2H_5.$$

100 *g* Bernsteinsäure, 250 *g* Äthylalkohol und 65 *g* geglühtes Kupfersulfat werden am Rückflußkühler 5 Stunden gekocht. Dann wird die Mischung abgekühlt, die Flüssigkeit vom festen Rückstande abgegossen, der Rückstand ordentlich mit Alkohol ausgewaschen und abfiltriert. Der Alkohol wird zum größten Teile abdestilliert, darauf das Gemisch in Wasser gegossen, mit Natriumkarbonat neutralisiert und der Ester ausgeäthert. Der Äther wird mit Kaliumkarbonat getrocknet und fraktioniert. Ausbeute: 80%. Bei Anwendung von 20 *g* Bernsteinsäure, 80 *g* Äthylalkohol und 25 *g* wasserfreiem Eisensulfat (oder 25 *g* Nickelsulfat) beträgt die Ausbeute sogar 85%.

Besonders glatt verlaufen Esterifizierungen nach dieser Methode, wenn man außer wasserfreiem Kupfersulfat auch noch Schwefelsäure hinzufügt.[2]

---

[1]) *Hans Meyer*, loc. cit.: Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 25, S. 1202 (1904).

[2]) *A. Bogojawlensky* und *J. Narbutt*, Esterifizierungsversuche. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3344 (1905).

γ) *Aromatische Sulfosäuren.*

Häufig ist der Ersatz der Schwefelsäure durch aromatische Sulfosäuren geboten, insbesondere wo Nebenwirkungen durch erstere — z. B. Sulfurierungen bei aromatischen Säuren — zu erwarten sind.

Wie bereits im Kapitel Alkylieren beschrieben worden ist (S. 1338 bis S. 1339), können bei der Darstellung von Äthern aus Alkoholen und konzentrierter Schwefelsäure an Stelle der Schwefelsäure aromatische Mono- oder Disulfosäuren angewendet werden.

Das gleiche Verfahren bewährt sich auch zur Darstellung von Estern.[1] Als Sulfosäuren kommen hierbei hauptsächlich die folgenden in Betracht: Benzol-sulfosäure, Benzol-disulfosäure, p-Toluol-sulfosäure, β-Naphtalin-sulfosäure u. a. m. Erhitzt man eine dieser Sulfosäuren auf passende Temperatur und fügt das Gemisch einer Säure und eines Alkohols hinzu, so entsteht zunächst der Ester der Sulfosäure[2] (I); dieser setzt sich aber sogleich mit der anwesenden organischen Säure um zu Sulfosäure und dem gesuchten Ester (II):

$$\text{I.}\quad C_6H_5.SO_2.OH + OH.C_2H_5 = C_6H_5.SO_2.OC_2H_5 + H_2O$$

$$\text{II.}\quad C_6H_5.SO_2.OC_2H_5 + CH_3.COOH = C_6H_5.SO_2.OH + CH_3.COOC_2H_5.$$

So destilliert z. B. Buttersäure-äthylester ($CH_3.CH_2.CH_2.COOC_2H_5$) über, wenn man eine Mischung von Buttersäure und Äthylalkohol zu β-Naphtalin-sulfosäure bei etwa 125—135° zufließen läßt. Als Nebenreaktion tritt bei derartigen Operationen die Bildung von geringen Mengen Äthyläther auf.

Bei der Darstellung höher siedender Ester kann man in mehr oder weniger stark luftverdünntem Raum arbeiten, so daß die Produkte vollständig überdestillieren; flüssige Säuren läßt man in Mischung mit den Alkoholen zufließen, während man feste Säuren zweckmäßig gesondert hinzufügt. Höher siedende Ester, die in Wasser unlöslich sind, können auch auf die folgende Weise isoliert werden.

Darstellung von Benzoësäure-äthylester.[1]

Man leitet durch eine Mischung von Benzoësäure mit etwa dem gleichen Gewicht einer Sulfosäure bei 120—140° Äthylalkohol in mäßigem Überschuß hindurch. Der bei 213° siedende Ester befindet sich nur zum Teil im Destillat; der im Reaktionsgefäß verbliebene Anteil kann aus der erkalteten Reaktionsmasse durch Zusatz von Wasser abgeschieden und durch Abheben isoliert werden. Die Sulfosäure ist nach dem Verjagen des zugefügten Wassers sofort wieder verwendbar.

Da sich Karbonsäuren oft merklich leichter verestern als sich Phenole veräthern[3], kann man mittelst Sulfosäuren auch Ester von Oxysäuren darstellen. Man erhält z. B. Salizylsäure-äthylester[1]:

---

[1]) *F. Krafft* und *A. Roos*, Verfahren zur Darstellung von Säureestern mittelst aromatischer Sulfosäuren. D. R. P. 76 574; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 4, S. 17 (Berlin 1899).

[2]) Vgl.: *F. Krafft* und *A. Roos*, Über Sulfonsäureester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25, S. 2255 (1892) und Bd. 26, S. 2823 (1893).

[3]) Siehe auch: *A. Werner* und *W. Seybold*, Zur Kenntnis einer neuen Esterifizierungsmethode für organische Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 37, S. 3658 (1904).

$$C_6H_4\begin{matrix}OH & (1) \\ COOC_2H_5 & (2)\end{matrix}$$

wenn man eine Lösung von Salizylsäure in Äthylalkohol bei 145—150° durch eine Schicht geschmolzener β-Naphtalin-sulfosäure hindurchgehen läßt und dann das Reaktionsgemisch wie beim Benzoesäureäthylester (siehe die vorige Seite) verarbeitet.

A. Reychler[1]) stellte eine Reihe von Estern mit Hilfe von Kampfersulfosäure aus den entsprechenden Alkoholen und Säureanhydriden her: z. B.: Geranylacetat, Triacetin, Triacetyl-gallussäure, Aspirin, Phenylbenzoat.

b) Die Anwendung von salzsäurehaltigem Alkohol.

Salzsäure wird als Hilfssäure bei Veresterungen bei weitem am häufigsten angewendet, ebenso wie sie bei Acetalisierungen (vgl. S. 1395 bis S. 1404) eine wichtige Rolle spielt. Dagegen ist Salzsäure nicht benutzbar bei Alkylierungen von Phenolen (vgl. S. 1354). Die Wirksamkeit der Salzsäure bei der Esterifizierung beruht vielleicht auf der intermediären Entstehung von Säurechloriden, die sich ihrerseits mit Alkoholen unter Rückbildung der Salzsäure umsetzen (siehe S. 1453 u. S. 1481).

Bei schwer esterifizierbaren Säuren dürfte übrigens Schwefelsäure wegen ihrer energischeren Wirkung in manchen Fällen den Vorzug verdienen, ferner bei ungesättigten Fettsäuren (z. B. Crotonsäure, Linolensäure), da sich Salzsäure unter Umständen an die Doppelbindung anlagert[2]) (vgl. S. 1460).

Daß selbst ganz verdünnte alkoholische Salzsäure auf die zu veresternde Säure gelegentlich Nebenwirkungen auszuüben vermag, erhellt aus einer Beobachtung *Flürscheims*[3]), wonach β-Jod-propionsäure beim Kochen mit alkoholischer 1%iger Salzsäure zum Teil in β-Chlorpropionsäure-äthylester übergeht. Es tritt also in diesem Falle eine Substitution von Jod durch Chlor ein:

$$CH_2J.CH_2.COOH \longrightarrow CH_2Cl.CH_2.COOC_2H_5.$$

α) *Esterifizierung mit Alkohol von ca. 1—3% Gehalt an Chlorwasserstoffsäure nach Emil Fischer.*

In vielen Fällen, besonders wo konzentrierte Mineralsäuren die Produkte zerstören können, ist nach *Fischer* und *Speier* eine Veresterung mit der zwei- bis sechsfachen Menge Alkohol von 1—3% Chlorwasserstoffgehalt[4]) sehr vorteilhaft.

---

[1]) *A. Reychler*, Über ein Verfahren zur Darstellung von Estern. Bull. Soc. Chim. Belgique. T. 21, p. 428—434 (1907); Chem. Zentralblatt 1908, S. 1042.

[2]) *Emil Fischer* und *A. Speier*, siehe Fußnote 2, S. 1465. — *Fred Bedford*, Über die ungesättigten Säuren des Leinöls und ihre quantitative Reduktion zu Stearinsäure. Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1906, S. 18.

[3]) *B. Flürscheim*, Über β-Diäthylaminopropionsäureester. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 68, S. 347 (1903).

[4]) Zur Darstellung des salzsäurehaltigen Alkohols leitet man in eine bestimmte Menge Alkohol solange Chlorwasserstoff ein, bis die gewünschte Zunahme des

In der Regel wird die zu veresternde Säure mit dem salzsäurehaltigen Alkohol 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Der Prozentgehalt der alkoholischen Salzsäure ist von erheblichem Einfluß auf die Ausbeute; das Konzentrationsoptimum muß für jeden speziellen Fall besonders ermittelt werden.[1])

Nach diesem Verfahren gelang *Fischer* und *Speier* die Esterifizierung der Glykolsäure, Naphtoësäure, Zimtsäure, Phenylessigsäure, Schleimsäure usw. zum Teil in fast quantitativer Ausbeute.

Zur Isolierung[2]) der nach dieser Methode gewonnenen Ester wird in der Regel der Alkohol je nach der angewandten Menge zur Hälfte oder zu drei Vierteln abdestilliert, der Rückstand mit der 5- bis 6-fachen Menge Wasser verdünnt, mit Soda neutralisiert und mit Äther ausgezogen. Ist der Ester fest und in Wasser unlöslich, so kann er direkt filtriert werden. Bei den in Wasser löslichen Derivaten der Glykolsäure, Lävulinsäure und Weinsäure neutralisiert man die Reaktionsflüssigkeit direkt durch längeres Schütteln mit gepulvertem kohlensauren Kali, fällt die gelösten Kalisalze durch Äther, dampft das Filtrat auf dem Wasserbade vorsichtig ein und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. Auch kann man nach dem Neutralisieren zuerst den Alkohol teilweise verdampfen und dann den Rückstand mit Äther behandeln.

Bei der Ausscheidung von festen Estern aus der siedenden Reaktionsflüssigkeit kommt es manchmal zu heftigem Stoßen in derselben. In solchen Fällen arbeitet man vorteilhafter im geschlossenen Rohr.[3])

Eine Esterifizierung nach dem Verfahren von *Emil Fischer* bei gewöhnlicher Temperatur zeigt das folgende Beispiel.

Darstellung des Äthylesters der Säure: $C_{27}H_{44}O_4$ (gewonnen durch Abbau des Cholesterins)[4]):

$$C_{25}H_{42}\begin{cases}COOH\\COOH\end{cases} \longrightarrow C_{25}H_{42}\begin{cases}COOC_2H_5\\COOH\end{cases}$$

Gewichtes erreicht ist (siehe unter Acetalisieren, S. 1396). — Man bereitet die Lösung am besten jedesmal frisch, da sie durch längeres Stehen, besonders bei höheren Konzentrationen, infolge der Bildung von Chloralkyl verändert werden und anormale Reaktionen hervorrufen kann; vgl.: *A. Shukoff,* Über eine neue Erscheinung bei der Esterbildung durch Wirkung von Alkohol und Salzsäure auf aromatische Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3202 (1895). — Über die Darstellung gasförmiger Salzsäure siehe S. 254.

[1]) Vgl.: *A. Shukoff,* Über eine neue Erscheinung bei der Esterbildung durch Wirkung von Alkohol und Salzsäure auf aromatische Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3201 (1895).

[2]) *Emil Fischer* und *Arthur Speier,* Darstellung der Ester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3253 (1895).

[3]) *Emil Fischer* und *Arthur Speier,* Darstellung der Ester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3253 (1895).

[4]) *Otto Diels* und *Emil Abderhalden,* Über den Abbau des Cholesterins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 3181 (1903). — Vgl. auch: Dieselben, Zur Kenntnis des Cholesterins. Ebenda. Bd. 37, S. 3093 (1904).

2 g der sehr fein gepulverten Säure werden mit 40 cm^3 einer 3%igen, äthylalkoholischen Salzsäure etwa 8 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine geschüttelt. Nach dieser Zeit ist entweder eine klare Lösung entstanden, oder aber es hat sich bereits eine geringe Menge des Esters abgeschieden. Man dunstet die Lösung im Vakuum über Schwefelsäure sehr stark ein, filtriert die ausgeschiedenen Kristalle (2 *g*) ab und kristallisiert sie ein- oder zweimal aus wenig siedendem Methylalkohol um. Schmelzpunkt: 149° (korrigiert 151°).

Die Ausführung des *E. Fischer*schen Esterifizierungsverfahrens in der Siedehitze wird durch die folgenden Beispiele illustriert.

Darstellung von Benzoësäure-äthylester: $C_6H_5.COOC_2H_5$ mittelst salzsäurehaltigen Alkohols[1] (siehe auch S. 1463).

50 *g* Benzoësäure werden mit 100 *g* absolutem Alkohol, welcher 3% gasförmige Salzsäure enthält, 2 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht; dann wird der größte Teil des Alkohols auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit der 5-fachen Menge Wasser versetzt, mit fester Soda neutralisiert, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, mit Kaliumkarbonat getrocknet und fraktioniert. Ausbeute: 46·8 *g* oder 76% der Theorie.

Darstellung des sauren Monomethylesters der Hämatinsäure[2]:

$$O\left\langle\begin{matrix}CO - C - CH_3 \\ \\ CO - C - CH_2.CH_2.COOH\end{matrix}\right. \longrightarrow O\left\langle\begin{matrix}CO - C - CH_3 \\ \\ CO - C - CH_2.CH_2.COOCH_3\end{matrix}\right.$$

Anhydrid-hämatinsäure — Anhydrid-hämatinsäure-monomethylester.

$$\longrightarrow \begin{matrix}COOH - C - CH_3 \\ \\ COOH - C - CH_2.CH_2.COOCH_3\end{matrix}$$

Hämatinsäure-monomethylester.

10 *g* Anhydrid-hämatinsäure („Hämatinsäure") werden in 30 *g* absolutem Methylalkohol gelöst. Die Lösung wird nach Zugabe von 1·5 *g* 30%iger Salzsäure 10 Stunden am Rückflußkühler erhitzt, dann der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit 200 cm^3 Wasser digeriert. Das abgeschiedene Estergemisch wird von der wässerigen Lösung, die ganz geringe Mengen unveränderter Anhydrid-hämatinsäure enthält, im Scheidetrichter getrennt, dann in Äther gelöst und der ätherischen Lösung durch mehrmaliges Ausschütteln mit je 10 cm^3 5%iger Sodalösung der saure Ester entzogen. Die Sodalösung nimmt die Hauptmenge (ca. 70%) der gebildeten Ester auf. Sie wird angesäuert und ausgeäthert. Der Rückstand des ätherischen Auszuges wird bei vermindertem Druck fraktioniert destilliert. Die Hauptmenge geht bei 11 *mm* Druck zwischen 173—176° über (Badtemperatur: 200—210°). Ein geringer Rest destilliert zwischen 176—190°; er besteht aus unveränderter Anhydrid-hämatinsäure.

Die Esterifizierungsmethode von *Emil Fischer* bewährte sich u. a. auch bei der Darstellung von Palmitin- und Stearinsäure-äthylester. Man kocht die Fettsäure mit etwas mehr als der berechneten Menge 3%iger alkoholischer Salzsäure 2 Stunden am Rückflußkühler. Die Palmitinsäure ergibt bei dieser Behandlung 76%, die Stearinsäure 80% der theoretischen

[1] *Emil Fischer* und *Arthur Speier*, Darstellung der Ester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3253 (1895).

[2] *William Küster* und (*F. Lacour*), Beiträge zur Kenntnis des Hämatins. Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. 54, S. 516 (1907—1908).

Menge an Äthylester. Die Ausbeuten sind erheblich schlechter, wenn man nach der weiter unten beschriebenen Methode (S. 1467 bis 1471) die alkoholischen Lösungen der Fettsäuren mit Salzsäuregas sättigt.[1]

Im Gegensatz zu *E. Fischer* und *Speier* lassen *R. Anschütz* und *A. Pictet*[2]) nach dem Abdampfen des Alkohols und der Salzsäure auf dem Wasserbade unter stark vermindertem Druck die unmittelbare Destillation des Rohesters folgen.

Darstellung von Weinsäure- oder Traubensäure-dialkylester:

COOH.CHOH.CHOH.COOH → COOR.CHOH.CHOH.COOR

Man übergießt die gepulverte Säure mit dem gleichen Gewicht des betreffenden Alkohols und leitet unter Kühlung bis zur völligen Sättigung Salzsäure ein. Dann läßt man das Gemisch 24 Stunden stehen, saugt durch die von etwa ungelöster Säure abgegossene Flüssigkeit einen trockenen Luftstrom und befreit das Reaktionsprodukt durch Erhitzen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade unter stark vermindertem Druck völlig vom Alkohol und wässeriger Salzsäure. Da die Ester der Wein- und Traubensäure durch Wasser leicht verseift werden, kann man sie nicht mit Wasser von den Säuren trennen. Zur vollständigen Esterifizierung wird der Rückstand nochmals mit Alkohol übergossen, von neuem Salzsäuregas eingeleitet, 24 Stunden stehen gelassen, getrocknet und schließlich im Vakuum destilliert. Zur völligen Reinigung wird der Rohester nochmals destilliert. Die Ausbeute an neutralem Ester beträgt bis 70%.

Anschütz und *Drugmann*[3]) haben obiges Verfahren in Verwertung der Arbeiten von *Fischer* und *Speier* dahin geändert, daß sie bei Dikarbonsäuren, besonders bei ungesättigten, mit verdünnter alkoholischer Salzsäure arbeiten und dann unmittelbar den Rohester im Vakuum wie früher destillieren. Nach dieser Methode gelangt man zu neutralen und sauren Estern, sofern sich letztere unzersetzt destillieren lassen, in einer Operation.

β) Esterifizierung mit Alkohol, gesättigt an Chlorwasserstoffsäure.

Die Säure wird in dem betreffenden Alkohol gelöst und in diese Lösung so lange trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis die Flüssigkeit gesättigt ist. Häufig wird die Reaktion durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade unterstützt. Da die Löslichkeit von Salzsäuregas in Alkohol sehr groß ist, wendet man nicht allzuviel überschüssigen Alkohol an, da dessen Sättigung sonst sehr viel Zeit erfordert.

Anstatt von der freien Säure kann man auch von deren Nitril ausgehen, das durch die alkoholische Salzsäure direkt in den Ester der entsprechenden Säure verwandelt wird. Ebenso kann es sich in manchen Fällen empfehlen, an Stelle der freien Säure eins ihrer Salze anzuwenden: man übergießt dieses mit Alkohol und läßt auf das Gemisch die Salzsäure

[1]) *S. Holzmann*, Beiträge zur Trennung und Bestimmung der Glieder der gesättigten Fettsäurereihe. Archiv der Pharmazie. Bd. **236**, S. 440 (1898).

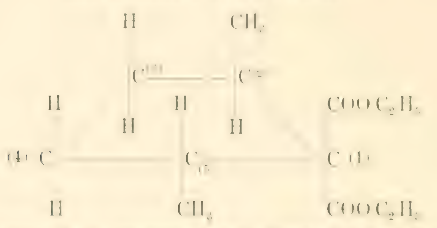
[2]) *R. Anschütz* und *A. Pictet*, Verfahren zur Herstellung der Weinsäure- und der Traubensäureäther. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1175 (1880).

[3]) *R. Anschütz* und *J. Drugmann*, Darstellung von Dikarbonsäureestern. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 2649 (1897).

einwirken, die dann erst die organische Säure frei macht (vgl. auch S. 1460).

Die Arbeitsweise bei der Esterifizierung freier Säuren ergibt sich aus den folgenden zwei Beispielen.

Darstellung von 2,5-Dimethyl-zyklopentan-1,1 (cis, trans)-dikarbonsäure-diäthylester[1]:



15 g Dikarbonsäure, in absolutem Alkohol gelöst, werden 30 Stunden unter Einleiten von trockenem Salzsäuregas am Rückflußkühler erhitzt. Der Alkohol wird auf dem Wasserbad abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt, wobei sich ein helles Öl abscheidet. Zur Trennung des gebildeten Esters von unverändert gebliebener Dikarbonsäure oder von nebenher gebildeter Estersäure (Monoäthylester) wird die stark saure Lösung zunächst zur Entfernung des größten Säureüberschusses mit Natronlauge und dann mit Natriumkarbonat bis zu schwach alkalischer Reaktion versetzt. Der gebildete Dikarbonsäureester wird durch Extraktion der Flüssigkeit mit Äther, Trocknen und Verjagen desselben als Öl gewonnen. Er geht bei der Destillation im Vakuum unter 20 *mm* Druck fast ohne Vor- und Nachlauf bei 133° über. Ausbeute: 11·7 *g* Dikarbonsäureester (daneben 6·5 *g* Estersäure und 0·5 *g* unverändert gebliebene Dikarbonsäure).

Darstellung von Rizinolsäure (Rizinusölsäure-)-alkylestern[2]:

$$CH_3 . (CH_2)_5 . CHOH . CH_2 . CH : CH . (CH_2)_7 . COOR.$$

Die käufliche (*Merck*sche) Rizinolsäure wird mit dem gleichen Gewicht des entsprechenden reinen Alkohols versetzt, die durch Eis gekühlte Lösung mit trockenem Salzsäuregas gesättigt, über Nacht stehen gelassen, alsdann mit dem gleichen Volumen Chloroform verdünnt, mit Wasser gewaschen, mit kalzinierter Pottasche getrocknet und im luftverdünnten Raume fraktioniert. Um das Waschen und Trocknen zu vermeiden, kann man in einzelnen Fällen das mit Salzsäure gesättigte Produkt — nach dem Stehenlassen — mit einem trockenen Luftstrom behandeln; nach dem Verjagen des überschüssigen Salzsäuregases wird der Alkohol und das Wasser im Wasserbade und Vakuum abdestilliert und dann über direkter Flamme fraktioniert.

Die Anwendung eines organischen Metallsalzes an Stelle der freien Säure bei der Esterifizierung mit alkoholischer Salzsäure zeigt das folgende Beispiel.[3])

[1]) *Johannes Wislicenus*, Über die 2,5-Dimethyl-1,1-Di- und 1-Mono-Karbonsäuren des Zyklopentans. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **34**, S. 2577 und 2578 (1901).

[2]) *P. Walden*, Über die Ester der Rizinolsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **36**, S. 782 (1903).

[3]) Vgl. auch: *Melsens*, Untersuchung der Essigschwefelsäure. *Liebigs* Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 52, S. 283 (1844).

Darstellung von Malonsäure-diäthylester[1]):

$$CH_2\langle{COO \atop COO}\rangle Ca \longrightarrow CH_2\langle{COO.C_2H_5 \atop COO.C_2H_5}$$

Calcium-malonat → Malonsäure-diäthylester.

150 *g* scharf getrocknetes malonsaures Calcium werden mit 400 *g* absolutem Alkohol in einem mit Rückflußkühler verbundenen Kolben übergossen. In die Mischung wird Chlorwasserstoff bis zur Übersättigung eingeleitet. Nach längerem Stehen wird die Flüssigkeit auf dem Wasserbade erhitzt und nochmals mit Salzsäure in der Hitze gesättigt. Da sich beim Vermischen der erkalteten stark sauren Flüssigkeit mit Wasser der Ester nur sehr schwierig abscheidet, wird der Alkohol auf dem Wasserbade möglichst verdunstet, der Rückstand mit Sodalösung annähernd neutralisiert und dann erst durch Wasserzusatz der Ester als Öl von der wässerigen Schicht getrennt. Durch Erhitzen auf dem Wasserbade und Zusatz einiger Körnchen geschmolzenen Chlorcalciums wird er getrocknet. Bei der fraktionierten Destillation geht beinahe alles zwischen 190 und 200° über. Die Hauptmenge siedet bei 195°. Ausbeute (von der freien Malonsäure aus): über 90% der theoretischen Menge von Calciumsalz und gegen 70% Ester.

Auch auf die Esterifizierung von Aminosäuren läßt sich das Verfahren anwenden.

Darstellung von salzsaurem Glyzin-äthylester aus salzsaurem Glykokoll[2]):

$$HCl.NH_2.CH_2.COOH \longrightarrow HCl.NH_2.CH_2.COO.C_2H_5.$$

100 *g* fein zerriebenes Glykokoll-chlorhydrat werden in etwa $1/_2$ *l* absolutem Alkohol suspendiert. In die Suspension wird so lange getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet, bis sich das salzsaure Glyzin völlig gelöst hat. Das Auflösen unterstützt man durch Erwärmen auf dem Wasserbade. Sobald die Auflösung eingetreten ist, ist auch die Esterifizierung beendet. Beim Abkühlen erstarrt die alkoholische Lösung völlig zu einer festen Masse weißer Kristallnadeln. Diese werden über Glaswolle abgepreßt, zweimal mit wenig kaltem absoluten Alkohol ausgewaschen, auf Tontellern an der Luft getrocknet und schließlich auf dem Wasserbade in einer geräumigen Porzellanschale von jeder Spur noch anhaftender Salzsäure befreit. Die alkoholischen Mutterlaugen erstarren nach dem Eindampfen von neuem und vervollständigen die Ausbeute. Ausbeute: nahezu theoretisch. Schmelzpunkt: 144°.

Vielfach wird die Esterifizierung mit Alkohol und Salzsäure so vorgenommen, daß man, wie oben erwähnt, Salzsäure in die alkoholische Lösung bis zur Sättigung einleitet. Dann entfernt man Alkohol, Wasser und Salzsäure im Vakuum, gibt neuen Alkohol hinzu und leitet wieder Salzsäure bis zur Sättigung ein. Eventuell wiederholt man diesen Prozeß. Man verfährt z. B. häufig so bei der Bereitung des Estergemisches bei den Hydrolysen von Eiweißkörpern[3]) (vgl. hierzu Bd. II, S. 472 ff.).

Zur Gewinnung der freien Ester der Aminosäuren aus den Chlorhydraten verwendet man nach *E. Fischer* Alkalihydroxyd in konzentrierter wässeriger Lösung. Um Verseifung zu vermeiden, muß hierbei gut gekühlt werden.

---

[1]) *M. Conrad,* Darstellung des Malonsäureesters. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **204**, S. 126 (1880).

[2]) *Theodor Curtius* und *Franz Goebel,* Über Glykokolläther. Journ. f. prakt. Chem. Bd. **37**, S. 159 (1888).

[3]) *Emil Fischer,* Über die Hydrolyse des Kaseins durch Salzsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **33**, S. 151 (1901). — Siehe auch: *Emil Fischer* und *Aladar Skita,* Über das Fibroïn der Seide. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **33**, S. 177 (1901). — *Emil*

Gewinnung des freien Glykokoll-äthylesters[1]: $NH_2 . CH_2 . COOC_2H_5$.

5 g Glykokollester-hydrochlorat werden mit 25 cm³ Wasser übergossen, wobei nur partielle Lösung erfolgt, dann wird mit etwa 100 cm³ Äther überschichtet und unter gleichzeitiger Kühlung mit 40 cm³ Natronlauge (33% NaOH) versetzt. Zum Schlusse fügt man noch soviel trockenes gekörntes Kaliumkarbonat zu, daß die wässerige Schicht in einen dicken Brei verwandelt wird. Nach kräftigem Umschütteln wird die ätherische Lösung abgegossen, der Rückstand noch zwei- bis dreimal mit weniger Äther durchgeschüttelt und die vereinigte ätherische Lösung nach dem Filtrieren zuerst etwa 10 Minuten mit trockenem Kaliumkarbonat und dann mit etwas Calcium- oder Baryumoxyd mehrere Stunden geschüttelt. Das scharfe Trocknen ist notwendig, wenn man den Ester wasserfrei erhalten will. Nach dem Abdampfen des Esters wird der Rückstand destilliert. Bei 11 *mm* kocht derselbe konstant bei 43—44°; es bleibt nur ein geringer Rückstand. Die Ausbeute beträgt 70% der Theorie. Das charakteristische Pikrat des Esters kristallisiert aus warmem Wasser in quadratischen Prismen, welche bei 154° (korr.: 157°) ohne Zersetzung schmelzen.

Vielfach wird auch die berechnete Menge Natriumalkoholat zur Gewinnung der freien Aminosäureester aus ihren Chlorhydraten benutzt (vgl. dieses Handbuch, Bd. II, S. 477).

Die Veresterung der hochmolekularen α-Aminosäuren mittelst Alkohols und Salzsäure ist etwas schwieriger, als die der einfachen Aminosäuren.

Amino-stearinsäure-äthylester-chlorhydrat[2]: $HCl . NH_2 . CH(C_{16}H_{33}) . COOC_2H_5$.

5 *g* fein gepulverte Amino-stearinsäure werden in 250 *cm*³ absolutem Alkohol suspendiert. In die Suspension wird ein rascher Strom von trockener Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet. Dann erwärmt man noch 6—7 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad unter langsamem Durchleiten von Salzsäuregas. Hierbei erfolgt keine vollkommene Lösung, denn ehe die Aminosäure verschwunden ist, beginnt die Ausscheidung des salzsauren Esters. Schließlich verdampft man ohne vorherige Filtration unter stark vermindertem Druck zur Trockene und kocht den Rückstand mit heißem Essigester aus. Hierbei bleibt eine kleine Menge ungelöst, und aus dem Filtrat scheidet sich, besonders beim Abkühlen in einer Kältemischung, der salzsaure Ester in sehr kleinen, meist zu kugeligen Aggregaten verwachsenen Nädelchen aus. Sie werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Ausbeute beträgt 5 *g* oder 82% der Theorie. Das Salz sintert gegen 86° und schmilzt bei 89° vollkommen.

Auch aromatische Aminosäuren können nach der gleichen Methode verestert werden.

Darstellung von o-Oxy-m-amino-benzoësäure-methylester[3]:

H_2N … HO … COOH → H_2N … HO … COOCH₃

Fischer, P. A. Levene und *R. H. Aders*, Über die Hydrolyse des Leims. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 35, S. 70 (1902). — Vgl. auch: Dieses Handbuch, Bd. 2, S. 470 ff.

[1] *Emil Fischer*, Über die Ester der Aminosäuren. Sitzungsber. Kgl. pr. Akad. Wiss., Berlin 1900, S. 1062; Chem. Zentralbl. 1901, I, S. 169 und: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34, S. 433 (1901).

[2] *Emil Fischer* und *Walter Kropp*, Derivate der α-Aminostearinsäure. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 362, S. 339 (1908).

[3] *Alfred Einhorn*, Über neue Arzneimittel. 1. Abhandl. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 311, S. 42 (1900). — Vgl. auch: Derselbe, Verfahren zur Darstellung

Zu dem salzsauren Salz der Aminosäure wird die zehnfache Menge Methylalkohol hinzugegeben, die Flüssigkeit mit Salzsäure gesättigt, 16 Stunden unter Rückfluß gekocht und der Alkohol dann abdestilliert. Man löst den Rückstand in Wasser, fügt Natriumbikarbonat hinzu und isoliert den hierbei ausfallenden Ester durch Ausschütteln mit Äther. Beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt der Ester in kristallisiertem Zustande. Von geringen Mengen färbender Verunreinigungen befreit man ihn durch Kochen seiner alkoholischen Lösung mit Tierkohle.

γ) *Die Anwendung von salzsäurehaltigem Alkohol mit einem Zusatz.*

Nach *Fortner*[1]) wird bei der Esterifizierung der 5-Nitro-kresotinsäure mittelst Alkohols, der mit Chlorwasserstoff gesättigt ist, die Ausbeute wesentlich verbessert, wenn man bis ca. 20% Schwefelsäure hinzusetzt:

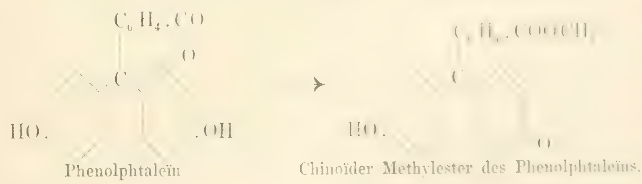
CH_3, OH, NO_2, COOH → CH_3, OH, NO_2, $COOC_2H_5$

5-Nitro-o-kresotinsäure (2-Oxy-3-methyl-5-nitro-benzoësäure) — 5-Nitro-o-kresotinsäure-äthylester.

Beim Phtaleïn gelingt die Darstellung des Methylesters durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die methylalkoholische Lösung des Phtaleïns. Sucht man Phenolphtaleïn auf diese Weise zu verestern, so erhält man nur ein partiell verestertes Produkt. Wendet man aber stärker wasseranziehende Mittel wie konzentrierte Schwefelsäure an, so erzielt man vollständige Veresterung.[2])

Neben konzentrierter Schwefelsäure hat man auch Chlorzink[1]), Aluminiumchlorid[2]) und Stannichlorid[3]) zu dem Alkohol gegeben und dann Chlorwasserstoffsäure eingeleitet.

Darstellung von Phenolphtaleïn-methylester[4]):



Phenolphtaleïn — Chinoïder Methylester des Phenolphtaleïns.

von m-Amido-p-oxy-benzoësäureestern, D. R. P. 97.333; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. **4**, S. 1229 (Berlin 1899).

[1]) *M. Fortner*, Über einige Derivate der β-Kresotinsäure. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. **22**, S. 940 (1901).

[2]) *Arthur G. Green* und *Percy E. King*, Zur Kenntnis der Phenol- und Hydrochinon-phtaleïnsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3724 (1907).

[3]) *Arthur G. Green* und *Percy E. King*, Über die chinoïden Estersalze des Fluorans. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 3434 (1908).

[4]) *Arthur G. Green* und *Percy E. King*, Zur Kenntnis der Phenol- und Hydrochinon-phtaleïnsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 3726 (1907). — Vgl.: Die-

4 g Phenolphtalein werden in 30—40 cm^3 Methylalkohol gelöst und 50 g konzentrierte Schwefelsäure als wasserentziehendes Agens hinzugegeben. Dann wird ein Strom trockenen Chlorwasserstoffgases durch die Flüssigkeit geleitet, wobei man am Rückflußkühler etwa eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die tiefrote Lösung über Nacht gestanden hat, läßt man sie mit Hilfe eines Scheidetrichters langsam in eine eiskalte Ammoniaklösung eintropfen, wobei ununterbrochen gerührt wird. Es muß auch dafür Sorge getragen werden, daß die Flüssigkeit stets alkalisch bleibt. Der so gewonnene dunkelrote Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem verdünnten Ammoniak ausgewaschen und hiernach im Exsikkator getrocknet. Das Produkt wird zwei- bis dreimal mit kaltem wasserfreien Äther verrieben, wobei dieser eine gelbe Farbe annimmt, während die anfangs klebrige Masse hart wird und einen heller gefärbten, vorwiegend aus Phenolphtalein bestehenden Rückstand hinterläßt. Beim Verdunsten des Äthers hinterbleibt eine glänzend orangerote Substanz, welche durch Wiederholung der Extraktion mit kaltem Äther noch weiter gereinigt werden kann. Der Ester bildet eine glänzend orangerote, glasartige Masse, die allmählich kristallinisch wird und sich beim Stehen im Exsikkator in orangefarbene, prismatische Nadeln verwandelt.

An Stelle von Schwefelsäure hatten *Green* und *King*[1]) zur Darstellung desselben Esters als wasserentziehende Mittel auch Zinkchlorid oder Aluminiumchlorid verwendet. Dabei wurde die methylalkoholische Lösung des Phenolphtaleins mit Zinkchlorid heiß gesättigt und dann Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Es trat ebenfalls Veresterung ein, jedoch bildete sich ein unbeständiges Oxoniumchlorid des Esters, das zur Darstellung des freien Esters wenig geeignet ist; die Resultate waren daher mit Schwefelsäure besser.

„Sterische Hinderung" beim Esterifizieren mit salzsäurehaltigem Alkohol.

Nach *Victor Meyer* können diejenigen substituierten Benzoësäuren, deren beide der COOH-gruppe benachbarten Wasserstoffatome durch Radikale wie Halogen, NO_2, CH_3, COOH etc. besetzt sind, durch Alkohol und Salzsäure nicht esterifiziert werden. Nur auf die beiden den Karboxylen benachbarten Radikale kommt es an. Das Vorhandensein des dritten Substituenten sowie der beiden Wasserstoffatome in den symmetrisch trisubstituierten Säuren ist für die Erscheinung ganz unwesentlich.[2])

Für die Hydroxylgruppe gilt das Gesetz nicht oder nur in beschränktem Maße; doch verhalten sich Oxysäuren beim Verestern anders als die nicht hydroxylierten substituierten Benzoësäuren. Während letztere sämtlich ca. 90% Ester liefern, gibt z. B. die Salizylsäure bei weitem weniger, und die Bildung des Esters ist auch langsamer.[3])

selben. Zur Konstitution der Phenol- und Hydrochinon-Phtaleinsalze. Ebenda. Bd. **39**. S. 2368 (1906).

[1]) *Arthur G. Green* und *Percy E. King*, loc. cit.: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 2369 (1906).

[2]) *Victor Meyer* und *J. J. Sudborough*, Das Gesetz der Esterbildung aromatischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 1585 (1894).

[3]) *Victor Meyer* und *J. J. Sudborough*, Weiteres über die Esterbildung aromatischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **27**, S. 3146 (1894).

Über die Ursache der merkwürdigen Erscheinung, daß sich diorthosubstituierte Benzoësäuren mit Alkohol und Salzsäure nicht verestern lassen, hat *Victor Meyer* die Hypothese der „sterischen Hinderung" aufgestellt.[1]) Mit dieser Hypothese steht die Tatsache im Einklang, daß Radikale mit geringem Molekulargewicht (CH_3 = 15, OH = 17, Fl = 19) die Esterbildung in der Hitze nur zu erschweren, nicht aber aufzuheben vermögen, während Radikale mit höherem Molekulargewicht (Cl = 35·4, NO_2 = 46, Br = 80) auch in der Hitze die Esterbildung vollständig aufheben. Bei dieser Betrachtungsweise ist es auch verständlich, daß Wasserstoff (H = 1) meistens überhaupt keine hemmende Wirkung erkennen läßt. Jedoch übt auch Wasserstoff — entsprechend seinem geringen Atomgewicht allerdings nur in geringem Maße — einen hindernden Einfluß bei der Esterifizierung aus. Dies erkennt man daran, daß sich Phenyl-essigsäure ganz unvergleichlich leichter als Benzoësäure esterifizieren läßt.[2]) Denn wie das in Betracht kommende Stück der Formeln der Benzoësäure (I) und der Phenyl-essigsäure (II) zeigt, befindet sich das Karboxyl bei der Benzoësäure innerhalb der Sphäre der hindernd wirkenden Atome, während es bei der Phenylessigsäure infolge der geraden Kohlenstoffkette jener Sphäre entrückt ist:

```
                                          COOH
            COOH                          CH2
             |                             |
     H\    /C\    /H              H\     /C\     /H
       C         C                  C          C
             I.                           II.
```

Zur Unterscheidung leicht und schwer esterifizierbarer Säuren eignet sich die Esterifizierung nach *Emil Fischer* (siehe den vorigen Abschnitt, S. 1464—1467) am besten.[3])

Wegscheider[4]) zeigte, daß der hindernde Einfluß orthosubstituierender Gruppen auf den Verlauf verschiedener Reaktionen aromatischer Verbindungen, z. B. auf den Verlauf der Esterifizierung aromatischer Säuren

[1]) *Victor Meyer* und *J. J. Sudborough*, Das Gesetz der Esterbildung aromatischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1586 (1894). — *Victor Meyer*, Über die Esterbildung aromatischer Säuren. 5. Mitteilung. Ebenda. Bd. 28, S. 1254 (1895). — Derselbe, Notizen zur Chemie der Esterbildung. Ebenda. Bd. 29, S. 1400 (1896). — Siehe auch: *S. Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Über den Einfluß der Stellung der Atomgruppen in aromatischen Verbindungen auf den Verlauf der Reaktionen. Koninklijke Akad. van Wetenschappen te Amsterdam 1901, S. 173; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 1117.

[2]) *Victor Meyer*, Notizen zur Geschichte der Esterbildung und Verseifung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 3197 (1895). — Vgl.: *Heinrich Goldschmidt*, Über die Esterifizierung durch alkoholische Salzsäure. Ebenda. Bd. 28, S. 3227 (1895) und *A. Shukoff*, Über eine neue Erscheinung bei der Esterbildung durch Wirkung von Alkohol und Salzsäure auf aromatische Säuren. Ebenda. Bd. 28, S. 3201 (1895).

[3]) *Victor Meyer*, Notizen zur Chemie der Esterbildung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 29, S. 1398 und 1400 (1896).

[4]) *R. Wegscheider*, Über die Esterbildung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1468 (1895). — Derselbe, Zur Theorie der Esterbildung. Ebenda. Bd. 29, S. 2301 (1896).

mit Chlorwasserstoff und Alkohol, seiner Stärke nach sich im allgemeinen nach dem Atomvolumen der Substituenten ordnet, daß sich aber das Methoxyl anders verhält.

Ausnahmen von der *V. Meyer*schen Regel über Esterbildung aromatischer Säuren bilden Tetrachlor-, 3,6-Dichlor-[1]), Tetrabrom- und Tetrajodphtalsäuren, die schon in der Kälte leicht saure Ester bilden. Nach *V. Meyer* und nach *Wegscheider* sind diese Ausnahmen darauf zurückzuführen, daß diese Säuren unter dem Einfluß von konzentrierter Schwefelsäure oder Chlorwasserstoff intermediär Anhydride bilden, die dann durch Alkohol aufgespalten werden:

$$C_6H_2Cl_2{<}^{CO}_{CO}{>}O + C_2H_5.OH = C_6H_2Cl_2{<}^{COOC_2H_5}_{COOH}$$

3,6-Dichlor-phtalsäure-anhydrid — Saurer Äthylester der 3,6-Dichlor-phtalsäure.

Diese sauren Ester lassen sich dann entsprechend der *V. Meyer*schen Regel nur schwierig und nur teilweise durch direktes Esterifizieren in die neutralen Ester überführen.[2])

Eine praktische Anwendung der *V. Meyer*schen Regel besteht darin, daß man leicht und schwer esterifizierbare Säuren voneinander ohne Schwierigkeit trennen kann. Man behandelt das Gemisch nach der Esterifizierungsmethode von *Emil Fischer* (siehe S. 1464 ff.) und fügt dann Alkali hinzu: die unverestert gebliebene Säure geht allein in die Lauge über. Dieses Verfahren dient häufig auch zur Reinigung organischer Säuren.[3]) Auch als Hilfsmittel bei Konstitutionsbestimmungen kann das *V. Meyer*sche Veresterungsgesetz dienen.[4])

Bei monosubstituierten Benzoësäuren hat es sich herausgestellt, daß orthosubstituierte Benzoësäuren langsamer esterifiziert werden als meta- oder parasubstituierte.[5])

[1]) *C. Graebe*, Über die technische Dichlorphtalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2022 (1900).

[2]) Vgl.: *C. Graebe*, Über Esterbildung in der Phtalsäuregruppe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 33, S. 2026 (1900).

[3]) Vgl. z. B.: *Victor Meyer*, Über die Esterbildung aromatischer Säuren. 5. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1255 (1895). — Derselbe, Notizen zur Chemie der Esterbildung. Ebenda. Bd. 29, S. 1398 (1896). — *A. G. Ekstrand*, Zur Kenntnis der Naphtoësäuren. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 38, S. 267 (1888).

[4]) Siehe z. B.: *Lassar-Cohn* und *Fritz Schultze*, Einwirkung der Kaliumhypohalogenide auf Dikaliumsalicylatlösung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38, S. 3296 (1905). — *M. Fortner*, Über einige Derivate der β-Kresotinsäure. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 22, S. 941 (1901).

[5]) *Victor Meyer*, Über die Esterbildung aromatischer Säuren. 5. Mitteilung. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, S. 1264 (1895). — Vgl.: *Heinrich Goldschmidt*, Über die Esterifizierung durch alkoholische Salzsäure. Ebenda. Bd. 28, S. 3226 (1895). — Siehe auch: *A. M. Kellas*, Über die Esterifizierungsgeschwindigkeit der monosubstituierten Benzoë-

Es sei ausdrücklich betont, daß sich die *V. Meyer*sche Regel im allgemeinen nur auf die Esterifizierung mit Alkohol und Salzsäure bezieht. Aromatische Säuren, die der Regel gemäß nach diesem Veresterungsverfahren nicht verestert werden können, führt man nach einer der weiter unten beschriebenen Methoden in ihre Ester über, z. B. durch Behandlung ihrer Salze mit Halogenalkyl (siehe unten) oder mit Dimethylsulfat (siehe S. 1483—1485).

Neuerdings ist darauf hingewiesen worden, daß sich diorthosubstituierte Benzoësäuren in ihrer Esterifizierbarkeit durch Alkohol allein — ohne Zusatz von Salzsäure — prinzipiell kaum von der Benzoësäure selbst unterscheiden, und daß daher *V. Meyers* Esterifizierungsgesetz folgenden Ausdruck erhält: Aromatische Säuren, bei denen eine oder beide der der Karboxylgruppe benachbarten Stellungen durch substituierende Gruppen besetzt sind, vereinigen sich mit Alkoholen langsamer, aber nicht in geringerem Grade, als anders konstituierte Säuren.[1])

II. Gewinnung von Estern aus karbonsauren Salzen und Halogenalkyl.

Die Darstellung von Estern aus den Salzen organischer Säuren und Halogenalkyl ist wichtig für die Darstellung von ungesättigten Estern, ferner von solchen, die nach der *Victor Meyer*schen Regel durch Salzsäure und Alkohol nicht esterifizierbar sind. So sind z. B. Mesitylenkarbonsäure sowie Tetrabrom-benzoësäure durch Behandlung der Silbersalze mit Jodmethyl fast quantitativ esterifizierbar.[2])

Das Verfahren kann im allgemeinen nicht angewendet werden für Amino-[3]) und Pyridin-karbonsäuren[4]); es ist unsicher bei Oxysäuren.

Bei der Behandlung der Silbersalze mancher Säuren mit Jodalkyl findet neben der Veresterung auch Kernalkylierung statt. Dies ist z. B. bei der Darstellung des Phloroglucinkarbonsäure-methylesters der Fall.[5])

Von den Salzen der betreffenden Karbonsäuren werden benutzt: Silber-, Blei-, Kali- und Natriumsalze; von den Halogenalkylen: die betreffenden Jod-, Brom- und Chlorverbindungen. Weitaus am häufigsten wird das Silbersalz und Jodalkyl zur Umsetzung gebraucht.

---

säuren und die Verseifungsgeschwindigkeit ihrer Ester. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 24, S. 221 (1897).

[1]) *M. A. Rosanoff* und *W. L. Prager*, Studien über Esterifizierung. I. *Victor Meyers* Esterifikationsgesetz und: *W. L. Prager*, Studien über Esterifizierung. II. Journ. Americ. Chem. Soc. Vol. 30, p. 1895 und 1908; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 648 und 649.

[2]) *Victor Meyer* und *J. J. Sudborough*, Das Gesetz der Esterbildung aromatischer Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 27, S. 1586 (1894).

[3]) Siehe: *Hans Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909, S. 557.

[4]) *Hans Meyer*, Über eine Darstellungsmethode für Betaine. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 36, S. 616 (1903).

[5]) *J. Herzig* und *F. Wenzel*, Über Karbonsäureester der Phloroglucine. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. 22, S. 216 (1901).

Meistens läßt man die beiden Komponenten direkt aufeinander einwirken, wobei unter Erwärmung Reaktion eintritt; manchmal wendet man Benzol[1], Chloroform[2], Aceton[3]) und Äther[4]) als Verdünnungsmittel an. In letzterem Falle unterstützt man die Reaktion auf dem Wasserbade durch Kochen am Rückflußkühler; auch im zugeschmolzenen Rohr unter Druck kann gearbeitet werden. Alkohole sind als Verdünnungsmittel nicht brauchbar.[5])

Darstellung des neutralen Methylesters ($C_{29}H_{48}O_4$) der Säure $C_{27}H_{44}O_4$ (vgl. S. 1465)[6]):

$$C_{25}H_{42}\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} \longrightarrow C_{25}H_{42}\begin{matrix}COO\,Ag\\COO\,Ag\end{matrix} \longrightarrow C_{25}H_{42}\begin{matrix}COO\,CH_3\\COO\,CH_3\end{matrix}.$$

1.5 *g* Silbersalz ($C_{27}H_{42}O_4Ag_2$) der Säure $C_{27}H_{44}O_4$ werden möglichst fein gepulvert und mit 3 *ccm* frisch destilliertem Jodmethyl übergossen. Die Reaktion tritt nach wenigen Minuten unter deutlicher Erwärmung ein und ist nach kurzer Zeit beendet.

Nach mehreren Stunden wird die gelbe Masse mit kaltem, absolutem Alkohol durchgerührt, abgesaugt und mit kaltem Alkohol ausgewaschen. Der Rückstand besteht ausschließlich aus Jodsilber, während das Filtrat den gebildeten Ester enthält. Es wird im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet, wobei sich die neue Verbindung in schönen, glänzenden Kristalldrusen abscheidet. Zur Reinigung wird die Substanz aus warmem Methylalkohol umkristallisiert; sie läßt sich so in prachtvollen, weißen Prismen gewinnen. Schmelzpunkt: 69°.

Bei der Veresterung derselben Säure $C_{27}H_{44}O_4$ mit methylalkoholischer Salzsäure kommt man zu einem sauren Methylester $C_{28}H_{46}O_4$ (siehe S. 1465).

Darstellung von phtalsaurem Benzylester[7]):

$$C_6H_4\begin{matrix}COO\,Ag\\COO\,Ag\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}COO.CH_2.C_6H_5\\COO.CH_2.C_6H_5\end{matrix}.$$

[1]) *A. Haller* und *A. Guyot*, Untersuchungen über die Tautomerie der Benzoylbenzoësäure. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **129**, p. 1214 (1899); Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 260.

[2]) *W. Marckwald* und *A. Chwolles*, Über die Theorie der Spaltung razemischer Verbindungen durch optisch-aktive Körper. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 787 (1898).

[3]) Siehe z. B.: *F. Stohmann*, *Cl. Kleber* und *H. Langbein*, Über den Wärmewert des Methylalkohols und fester Methyläther. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. **40**, S. 352 (1889). — *H. M. Gordin*, Marrubiin. Journ. Americ. Chem. Soc. Vol. **30**, p. 270; Chem. Zentralbl. 1908, I, S. 1402.

[4]) *O. Dimroth*, Über desmotrope Verbindungen. 1. Abh. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 335, S. 78 (1904).

[5]) *Hans Meyer*, Über sterische Behinderungen bei alkylsubstituierten Cinchoninsäuren. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. 28, S. 36 (1907). — *R. Wegscheider* und *E. Frankl*, Über abnorme Reaktionen, insbesondere bei der Einwirkung von Halogenalkylen auf Salze. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. 28, S. 79 (1907). — Vgl. auch *W. Marckwald* und *A. Chwolles*, l. c. S. 787.

[6]) *O. Diels* und *E. Abderhalden*, Zur Kenntnis des Cholesterins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3092 (1904).

[7]) *Richard Meyer* und *A. Jugilewitsch*, Über einige Ester der Phtalsäure und Tetrachlorphtalsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **30**, S. 780 (1897).

Man reibt Benzyljodid mit phtalsaurem Silber an. Es tritt Erwärmung ein. Zur Vollendung der Reaktion erwärmt man zweckmäßig noch 1—2 Stunden auf dem Wasserbade, bis der Geruch nach Benzyljodid verschwunden ist. Durch Extrahieren mit Alkohol wird der Ester von dem gleichzeitig gebildeten Jodsilber getrennt; ersterer kristallisiert beim Erkalten der alkoholischen Lösung in dicken Prismen. Er wird aus Alkohol unter Anwendung von Tierkohle rein erhalten. Schmelzpunkt: 42—43°.

Wendet man das Benzyljodid in feuchtem Zustand an, so erhält man statt des neutralen Esters oder neben diesem den sauren phtalsauren Benzylester. Benzylchlorid reagiert nicht mit phtalsaurem Silber.

Darstellung von Malonsäure-dibenzylester[1]):

$$CH_2\begin{matrix} \diagup COO\,Ag \\ \diagdown COO\,Ag \end{matrix} \longrightarrow CH_2\begin{matrix} COO\,.\,CH_2\,.\,C_6H_5 \\ COO\,.\,CH_2\,.\,C_6H_5 \end{matrix}$$

20 *g* Silbermalonat und 15·9 *g* Benzylchlorid werden mit 60 *cm*³ Benzol auf dem Wasserbad bis zur eintretenden Reaktion erwärmt, später noch 3 Stunden gekocht. Vom Chlorsilber wird abfiltriert, das Benzol aus dem Wasserbade im Vakuum abdestilliert und dann der Rest im Vakuum zweimal rektifiziert. Die Fraktion 276—277° bei 40 *mm* Druck ist ein schwach gelbes, dickliches Öl. Siedepunkt (im Metallbade) 234·5° (unter Zersetzung) bei 14 *mm* Druck.

Die Herstellung des Methylesters der Piperidin-3-karbonsäure (Hexahydro-nikotinsäure, Nipekotinsäure) gelingt nicht nach den gewöhnlichen Methoden. Die Umsetzung des Natriumsalzes dieser Säure mit Jodmethyl führte jedoch zu dem gewünschten Ziele. Isoliert wurde der Ester des Chlorhydrates.

Darstellung von Piperidin-3-karbonsäure-methylester-chlorhydrat[2]):

$$\begin{matrix} & \diagup CH_2 \diagdown & \\ CH_2 & & CH\,.\,COOH \\ CH_2 & & CH_2 \\ & \diagdown NH \diagup & \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} & CH_2 & \\ CH_2 & & CH\,.\,COO\,.\,CH_3 \\ CH_2 & & CH_2 \\ & \diagdown NH & \\ & H\;Cl & \end{matrix}$$

Piperidin-3-karbonsäure (Nipekotinsäure) — Piperidin-3-karbonsäure-methylester-chlorhydrat.

1 Molekül Nipekotinsäure-chlorhydrat wird mit 1 Molekül Natriumkarbonat in wässeriger Lösung versetzt, eingedampft und bei 130° getrocknet. Die äußerst hygroskopische braune Masse wird im heißen Mörser gepulvert und mit 1 Molekül Jodmethyl im Einschmelzrohr 5—6 Stunden auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird

[1]) *C. A. Bischoff* und *A. v. Hedenström*, Über Oxalester, zweiwertige Phenole, sowie Malonsäurediphenylester und Dibenzylester. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35. S. 3457 (1902).

[2]) *A. Ladenburg*, Über die Piperidinkarbonsäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 25. S. 2771 (1892).

mit absolutem Alkohol ausgezogen, nach Wasserzusatz der Alkohol verdampft und der Rückstand mit überschüssigem, frisch gefälltem Chlorsilber geschüttelt. Das Filtrat der Silbersalze wird durch Sublimat in ein schwer lösliches Quecksilbersalz verwandelt und dieses mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Filtrieren und Eindampfen erhält man ein in zugespitzten Nadeln kristallisierendes Chlorhydrat. Schmelzpunkt: 215—217°.

III. Darstellung von Estern aus Säureanhydriden und Alkohol, Alkoholat oder Halogenmagnesiumalkoholat.

Die Bildungsweise von Estern aus Säureanhydriden und Alkohol (mit Zusätzen und ohne Zusätze) ist in dem Kapitel: Acylieren (S. 1286 bis 1295 und S. 1312—1316) ausführlich besprochen worden.

An dieser Stelle wird die Darstellung der sauren Ester von asymmetrischen Dikarbonsäuren, die Veresterung von inneren Anhydriden und die Umsetzung von Säureanhydriden mit Halogenmagnesiumalkoholaten behandelt.

Zur Gewinnung von sauren Estern asymmetrischer Dikarbonsäuren läßt man die betreffenden Säureanhydride auf einen Alkohol oder ein Alkoholat einwirken. Die Methode ist allgemein anwendbar.

Darstellung des o-Methylesters der Kampfersäure[1]):

$$C_8H_{14}\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!\!>\!O \longrightarrow C_8H_{14}\begin{matrix}CO-OCH_3\\CO-OH\end{matrix}$$

15 *g* Kampfersäure-anhydrid wurden mit 50 *g* Methylalkohol 6 Stunden am Rückflußkühler ohne Einwirkung erhitzt, ohne daß Einwirkung eintrat, darauf im Bombenofen bei 160° ca. 12 Stunden. Es zeigt sich beim Öffnen der Röhre kein Druck. Nach Abdunstung des Methylalkohols wird ein Kristallsplitter von o-Methylester (durch Esterifikation erhalten) eingeimpft. Die Masse erstarrt vollständig. Nach der Kristallisation aus heißem Benzin zeigt sie den richtigen Schmelzpunkt von 77°.

Darstellung des Natriumsalzes des o-Methylesters der Kampfersäure[1]):

$$C_8H_{14}\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!\!>\!O \longrightarrow C_8H_{14}\begin{matrix}COOCH_3\\COONa\end{matrix}$$

15 *g* Kampfersäure-anhydrid werden in ca. 50 *cm*³ absolutem Methylalkohol gelöst. In die Lösung wird die einem Atom Natrium entsprechende Menge Metall ziemlich rasch eingetragen. Es resultiert eine klare, farblose Flüssigkeit, welche nach dem Abdestillieren des überschüssigen Alkohols das Natriumsalz als zerfließliche Masse zurückläßt. Auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure wird mit Benzin ausgeschüttelt und der Extrakt zur Kristallisation hingestellt. Es hinterbleiben prachtvolle Kristalle vom Schmelzpunkt 77°.

Die Veresterung von inneren Anhydriden erzielt man bisweilen schon durch Aufkochen der entsprechenden Anhydride mit Methyl- respektive Äthylalkohol bei Zusatz von Soda oder Sodalösung. Das Natriumkarbonat bewirkt hier nur die Aufspaltung der Anhydride.

[1]) *J. W. Brühl*, Untersuchungen über die Terpene und deren Abkömmlinge. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **26**, S. 285 (1893). — Derselbe, Untersuchungen über asymmetrische Dikarbonsäuren. Ebenda. Bd. **26**, S. 337 (1893); ferner: Derselbe, Die Ester der Kampfersäure. Ebenda. Bd. **26**, S. 1097 (1893).

Darstellung des Methylesters der Veratral-hippursäure[1]:

$$CH_3 \cdot O \cdot C_6H_3(O \cdot CH_3) \cdot CH : C \begin{matrix} N = C \cdot C_6H_5 \\ CO \cdot O \end{matrix} \longrightarrow$$

Inneres Anhydrid der Veratral-hippursäure

$$CH_3 \cdot O \cdot C_6H_3(O \cdot CH_3) \cdot CH : C \begin{matrix} NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \\ CO \cdot OCH_3 \end{matrix}$$

Veratral-hippursäure-methylester.

6 *g* des Anhydrids werden in 60 cm^3 Methylalkohol (nicht über gebranntem Kalk getrocknet) suspendiert, auf dem Wasserbade erhitzt und mit trockener, kalzinierter Soda versetzt. Der gelbe Körper löst sich vollständig unter Entfärbung, und nur Soda bleibt zurück, von der man durch Filtration trennt. Beim Erkalten erstarrt das Filtrat zu einem weißen Kristallbrei. Die Ausbeute beträgt 6 *g* (90% der Theorie). Schmelzpunkt: 147°.

Darstellung des Äthylesters der Piperonal-hippursäure[2]:

$$CH_2 \begin{matrix} -O \\ -O \end{matrix} C_6H_3 \cdot CH : C \begin{matrix} N = C \cdot C_6H_5 \\ CO \cdot O \end{matrix} \longrightarrow$$

Inneres Anhydrid der Piperonal-hippursäure

$$CH_2 \begin{matrix} -O \\ -O \end{matrix} C_6H_3 \cdot CH : C \begin{matrix} NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \\ CO \cdot OC_2H_5 \end{matrix}$$

Piperonal-hippursäure-äthylester.

2 *g* Piperonal-hippursäure-anhydrid werden in 40 cm^3 heißem, absolutem Alkohol suspendiert und nach Zugabe einiger Tropfen 20%iger Sodalösung etwa 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei tritt Entfärbung und Lösung ein. Alsdann kühlt man ab, setzt etwa das gleiche Volumen Wasser zu, läßt einige Zeit stehen und filtriert. Die Substanz kristallisiert aus Alkohol in derben, vielfach kreuzweise verwachsenen Säulen. Schmelzpunkt: 136°. Ausbeute: 2·2 *g* (95% der Theorie).

Ein Darstellungsverfahren von Estern aus Halogenmagnesiumalkoholaten und Säureanhydrid ist von *Houben*[3]) angegeben worden.

*Grignard*sche Magnesiumverbindungen setzen sich mit Alkoholen leicht zu Halogenmagnesiumalkoholaten um, welche ihrerseits mit Säureanhydriden unter Bildung von Estern reagieren:

$$R.OH + R_1MgJ = R.O.MgJ + R_1H.$$

$$R.O.MgJ + (CH_3CO)_2O = CH_3.COOR + CH_3.COOMgJ.$$

[1]) *Walter Kropp* und *H. Decker*, Über Benzyl-phenacetursäure-Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 1185 (1909).

[2]) *Walter Kropp* und *H. Decker*, Über Benzyl-phenacetursäure-Derivate. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 1190 (1909).

[3]) *J. Houben*, Über ein Verfahren zur Darstellung von Alkoholen und Phenolen. I. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 1736 (1906).

An Stelle des Säureanhydrids kann man auch das Säurechlorid gebrauchen, doch ist seine Anwendung, besonders bei ungesättigten Alkoholen, nicht ratsam, da Säurechloride infolge ihrer wasseranziehenden Eigenschaft meistens Chlorwasserstoff enthalten, der eventuell störend bei der Zersetzung des Reaktionsgemisches sein kann.

Von den Halogenmagnesiumalkoholaten eignen sich die Jodide und die Bromide nur bei gesättigten und ziemlich beständigen Alkoholen zur Umsetzung. Bei empfindlichen, tertiären und ungesättigten Alkoholen wendet man besser die Chlormagnesiumalkoholate an.

Houben stellte nach diesem Verfahren zum ersten Male rein dar: Linaylpropionat, Terpinylacetat, Terpinylpropionat u. a. m.

Besonders zu erwähnen ist, daß unter Umständen auch mehrwertige und unlösliche Alkohole so verestert werden können. So läßt sich auf diesem Wege mit fast quantitativer Ausbeute cis-Terpin in Terpin-diacetat verwandeln:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ HO \end{matrix} C \begin{matrix} CH_2.CH_2 \\ CH_2.CH_2 \end{matrix} CH.C(OH) \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \quad \rightarrow$$

Terpin

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3.CO.O \end{matrix} C \begin{matrix} CH_2.CH_2 \\ CH_2.CH_2 \end{matrix} CH.C(O.CO.CH_3) \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

Terpin-diacetat.

Man arbeitet in der Weise, daß man den zu veresternden Alkohol unter Kühlung zu einer ätherischen Alkyl-magnesiumhalogen-Lösung, z. B. einer Lösung von Methyl-, Äthyl- oder Benzyl-magnesiumhalogen, tropft und nach einiger Zeit ebenfalls unter Kühlung das in Äther gelöste Anhydrid der betreffenden Säure allmählich zugibt.

Darstellung von Essigsäure-isobutylester[1]):

$$\begin{matrix} CH_3.CO \\ CH_3.CO \end{matrix} O + \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} CH.CH_2OH \quad \rightarrow \quad CH_3.CO.O.CH_2.CH \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

10 *g* Magnesiumband werden in ca. 200 *cm*³ absolutem Äther mittelst 50 *g* Bromäthyl gelöst (bis auf geringe Reste) und unter Kühlung 25 *g* Isobutylalkohol vom Siedepunkt 105—107° langsam zugetropft. Dann wird 30 Minuten in gelindem Sieden erhalten, mit Eis gekühlt und langsam eine absolut-ätherische Lösung von 70 *g* destilliertem Acetanhydrid zufließen gelassen (berechnet auf 8·2 *g* Mg, 37·2 *g* Bromid, 25 *g* Alkohol und 35 *g* Anhydrid). Schließlich wird einige Minuten zum Sieden des Äthers erwärmt, nach 12stündigem Stehen das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen, schwach mit Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert und über geglühter Pottasche getrocknet, konzentriert und destilliert. Ausbeute: 23 *g* Ester (98% Estergehalt) vom Siedepunkt 115—116°.

In ähnlicher Weise stellte *Henry*[2]) eine Anzahl Essigsäureester dar.

Wie sich am Beispiel des Hydropinen-magesiumchlorids zeigen läßt, kann man auch Organomagnesium-Verbindungen direkt und mit guter Aus-

[1]) *J. Houben*, Über ein Verfahren zur Veresterung von Alkoholen und Phenolen. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 39, S. 1738 (1906).

[2]) *L. Henry*, Beobachtungen über gewisse Essigsäureester. Bull. Acad. roy. Belgique. 1907, S. 285—313; Chem. Zentralbl. 1907, II, S. 584.

beute in Ester der ihnen entsprechenden Alkohole überführen, indem man die Magnesiumverbindungen mit Luft oder Sauerstoff oxydiert und die so entstehenden Alkoholate mit Säureanhydriden behandelt.[1]) Das Pinen-chlorhydrat (I) kann so direkt in Bornyl-acetat (II) übergeführt werden:

$$\begin{array}{lll} CH_2 - C(CH_3) - CHCl & & CH_2 - C(CH_3) - CH.O.CO.CH_3 \\ \quad | \quad CH_3.C.CH_3 & \longrightarrow & \quad | \quad CH_3.C.CH_3 \\ CH_2 - CH - CH_2 & & CH_2 - CH - CH_2 \\ \qquad I. & & \qquad II. \end{array}$$

IV. Darstellung von Estern aus Säurechlorid, Alkohol und Alkoholat.[2])

Das intensive Reaktionsvermögen der Säurechloride ist schon in dem Kapitel „Acylieren" behandelt worden, speziell wurden dort die vielen Methoden, die zu der Gewinnung der betreffenden Ester aus den entsprechenden Säurechloriden führen, beschrieben (vgl. S. 1295 ff. und 1303 ff.). Die Verfahren sind für die Esterifizierung recht beachtenswert, besonders dort, wo es sich um die Veresterung kleiner Mengen Substanz handelt.

Nicht erwähnt wurde in dem Abschnitt „Acylieren" der Gebrauch von unfertigen Säurechloriden. Anstatt Säurechloride direkt zu verwenden, kann man sie auch im Reaktionsgemisch entstehen lassen, ein Verfahren, das häufig zu guten Ausbeuten und reinen Produkten führt. Man verwendet zu diesen Reaktionen:

Phosphor-trichlorid, Phosphor-pentachlorid, Phosphor-oxychlorid und Thionylchlorid (über die Darstellung von Säurechloriden mittelst dieser Agenzien siehe S. 907 ff., 885 ff., 909 ff. und 913 ff.).

Während die beiden ersten nur selten angewendet werden, ist Phosphor-oxychlorid, besonders zur Gewinnung von Phenolestern, ein geeignetes Mittel (Salolprinzip von *Nencki*). Die Anwendung von Phosphor-oxychlorid sei daher an einigen Beispielen gezeigt. Man arbeitet mit einem nicht allzu starken Überschuß von der theoretischen Menge Phosphor-oxychlorid und führt die Reaktion bei möglichst gemäßigter Temperatur sehr langsam aus.

Darstellung von Phenylformiat[3]): $H.C\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup O}{\diagdown O.C_6H_5}$.

Ein Gemisch gleicher Moleküle Ameisensäure und Phenol wird auf 80° erwärmt und allmählich mit einem Drittel Molekül Phosphor-oxychlorid behandelt. Das Flüssig-

[1]) *J. Houben*, Über die Darstellung von Borneol und Bornylacetat aus Pinenchlorhydrat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **39**, S. 1700 (1906).

[2]) *Conrad Laar*, Beiträge zur Kenntnis der Sulfanilsäure. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **20**, S. 242 (1879).

[3]) *R. Seifert*, Über die Einwirkung von Natriummercaptid auf Phenylester. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **31**, S. 467 (1885).

Produkt wird nach Beendigung der Salzsäureentwicklung in kalte, verdünnte Sodalösung gegossen und das ausgeschiedene, schwach rötlich gefärbte Öl mit verdünnter Natronlauge und darauf mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum siedet das Öl bei 179—180°.

$$\text{Darstellung von Oxalsäure-phenylester}^{1)}: \begin{array}{l} COO.C_6H_5 \\ | \\ COO.C_6H_5 \end{array}.$$

Ein Teil Phenol, ein Teil trockene Oxalsäure und ein Teil Phosphor-oxychlorid werden in einem Kolben auf 115° erwärmt; es findet eine lebhafte Reaktion statt, die Masse schäumt stark, und es entweicht viel Salzsäure. Nach längerem Erhitzen, während dessen die Temperatur bis auf 135° gesteigert wird, hört das Schäumen auf, und wenn auf erneuten Zusatz von Oxychlorid das Schäumen nicht mehr eintritt, wird die Schmelze in kaltes Wasser gegossen, wodurch das neue Produkt als gelbe, kristallinische Masse ausfällt. Das Rohprodukt, welches stets Spuren eines dem Aurin ähnlichen Farbstoffes enthält, wird abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und auf Fließpapier getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man den Ester in schönen farblosen Prismen, die bei 130° unter Zersetzung schmelzen.

Darstellung von Benzoësäure-phenylester[2]: $C_6H_5.COOC_6H_5$.

11 *g* Benzoësäure werden mit 10 *g* Phenol zusammengeschmolzen und unter allmählichem Zusatz von Phosphor-oxychlorid einige Minuten auf dem Drahtnetz erwärmt. Unter Schäumen und Chlorwasserstoff-Entwicklung färbt sich das Gemenge rot. Die Reaktionstemperatur liegt bei 106—120°. Die Menge des verbrauchten Phosphor-oxychlorids beträgt 12·8 *g*. Die erkaltete Schmelze erstarrt nach Zusatz von Wasser kristallinisch. Sie wird zum Entfernen der unveränderten Benzoësäure mit stark verdünnter Kalilauge in der Kälte gewaschen und zweimal aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 69°. Ausbeute an ganz reinem Ester: 12 *g*, d. i. etwas über 50% der Theorie.

V. Darstellung von Estern aus Säurechlorid und Äther.

Erhitzt man Acetylchlorid und Äthyläther mit etwas Chlorzink am Rückflußkühler, so entsteht Äthylchlorid und Essigsäure-äthylester[3]):

$$CH_3.COCl + C_2H_5.O.C_2H_5 = CH_3.COOC_2H_5 + C_2H_5.Cl.$$

Bei der Einwirkung von Acetylchlorid und Chlorzink auf Methylamyläther verläuft die Reaktion nach zwei Richtungen:

$$\text{I.}\quad CH_3.COCl + C_5H_{11}.O.CH_3 = CH_3.Cl + CH_3.COOC_5H_{11}.$$
$$\text{II.}\quad CH_3.COCl + C_5H_{11}.O.CH_3 = C_5H_{11}.Cl + CH_3.COOCH_3.$$

[1]) *M. Nencki*, Über die Verbindungen der ein- und zweibasischen Fettsäuren mit Phenolen. 4. Mitt., Journ. f. prakt. Chem. [2.] Bd. **25**, S. 282 (1882). — Vgl.: *M. Nencki* in Bern und *Fr. v. Heyden* Nachf. in Radebeul bei Dresden, Verfahren zur Darstellung der Salicylsäureester der Phenole und Naphtole, genannt „Salole", D. R. P. 38.973 und: Dieselben, Neuerung in dem Verfahren zur Darstellung von Salolen. D. R. P. 43.713; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. **1**, S. 237 (Berlin 1888) und Bd. **2**, S. 134 (Berlin 1891); vgl. auch: *A. Winther*, Patente der organ. Chem. Bd. **1**, S. 540—542 (Gießen 1908).

[2]) *Faustin Rasiński*, Über die Kondensationsprodukte aus Phenolen und Essigsäure und über eine einfache Darstellungsmethode der Säureäther der Phenole. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **26**, S. 62 (1882).

[3]) *Marcel Descudé*, Einwirkung von Säurechloriden auf Alkyläther in Gegenwart von Chlorzink. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **132**, p. 1129 bis 1131; Chem. Zentralbl. I, 1901, S. 1265.

Es entstehen einerseits also Chlormethyl und Amylacetat und andrerseits Chloramyl und Methylacetat.

VI. Darstellung von Estern mittelst Schwefelsäure- und Kohlensäure-ester.

1. Dimethylsulfat.

Als Alkylierungsmittel ist das Dimethylsulfat bereits im Kapitel: Alkylieren behandelt worden (S. 1351 ff. und S. 1377 ff.). Auf die große Giftigkeit des Dimethylsulfats sei hier nochmals hingewiesen.[1]) Die Darstellung des Dimethylsulfats wird im zweiten Abschnitt dieses Kapitels (S. 1493) beschrieben.

Die Anwendung des Dimethylsulfats als Esterifizierungsmittel beruht auf der folgenden Reaktion:

$$R.COOK + SO_2\begin{matrix} O.CH_3 \\ O.CH_3 \end{matrix} = R.COOCH_3 + SO_2\begin{matrix} O.CH_3 \\ OK \end{matrix}$$

Dumas und *Peligot*[2]) wandten diese Reaktion wie zur Alkylierung, so auch zur Esterifizierung zuerst an und stellten auf diesem Wege den Benzoësäure-äthylester dar.

Im allgemeinen erreicht man eine fast quantitative Esterifizierung, wenn man die alkalische Lösung der Säure mit ungefähr der berechneten Menge Dimethylsulfat kurze Zeit schüttelt.

Sterische Hinderungen (siehe S. 1472 ff.) machen sich beim Esterifizieren mit Dimethylsulfat nicht bemerkbar. Von Wert wird diese Esterifizierungsmethode nur in den Fällen sein, in denen man bisher gezwungen war, Silbersalze und Jodmethyl (siehe S. 1475 ff.) anzuwenden.

Man kann zur Esterifizierung mit Dimethylsulfat die Salze fest anwenden oder auch in wässeriger Lösung arbeiten.

Nach *Graebe*[3]) wendet man das Salz besser in fester als in gelöster Form an und besser das Kali- als das Natriumsalz.

Werner und *Seybold*[4]) schlugen folgende Arbeitsmethode vor:

---

[1]) Vgl. darüber z. B.: *C. Graebe*, Über die Bildung aromatischer Methoxysäuren und von Anisol. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **340**. S. 206 (1905). — Ferner Aktien-Ges. f. Anilin-Fabrik., Berlin, Über die schädliche Wirkung von Schwefelsäuredimethylester auf die Atmungsorgane. Die Chem. Industrie. Bd. **23**. S. 559 (1900). — *S. Weber*, Über die Giftigkeit des Schwefelsäuredimethylesters (Dimethylsulfats) und einiger verwandter Ester der Fettreihe. Arch. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd **47**. S. 113; Chem. Zentralbl. 1902, I, S. 364. — *N. Waliaschko*, Über das Rutin der Gartenraute (Ruta graveolens). Arch. d. Pharm. Bd. **242**, S. 242 (Fußnote) (1904).

[2]) *J. Dumas* et *E. Peligot*, Mémoire sur l'Esprit de Bois et sur les divers Composés Éthérés qui en proviennent. Ann. de Chim. et de Phys. T. **58**. p. 36 (1835). — Vgl.: *Hans Meyer*, Über die Esterifizierung von Karbonsäuren mit Dimethylsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 4144 (1904).

[3]) *C. Graebe*, Über die Esterbildung mit Dimethylsulfat. *Liebigs* Annal. d. Chem u. Pharm. Bd. **340**, S. 246 (1905).

[4]) *A. Werner* und *W. Seybold*, Zur Kenntnis einer neuen Esterifizierungsmethode für die organischen Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3658 (1904).

5 *g* der betreffenden Karbonsäure werden mit einem kleinen Überschuß von Normal-Kalilauge abgesättigt. Zu dieser Lösung wird die auf ca. 2 Moleküle berechnete Menge Dimethylsulfat hinzugefügt und das Gemisch einige Zeit kräftig durchgeschüttelt. Die sofort eintretende Reaktion macht sich durch schwache Erwärmung des Gemisches auf 30—40° und Abscheiden des Esters bemerkbar. Bei fortgesetztem Schütteln ist die Reaktion nach einer halben Stunde vollständig beendet, worauf man, um überschüssig vorhandenes Dimethylsulfat zu zerstören, das Gemisch etwa während einer halben Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wird die freie Säure durch Zusatz eines Alkaliüberschusses vom gebildeten Ester getrennt. Ist der Ester fest, so wird er filtriert, ausgewaschen und getrocknet. Ist er flüssig, so wird die alkalische Reaktionsflüssigkeit der Wasserdampfdestillation (vgl. S. 155 ff.) unterworfen und der übergehende Methylester durch Ausäthern von Wasser getrennt.

Darstellung von Benzoësäure-methylester[1]: $C_6H_5.COO.CH_3$.

5 *g* benzoësaures Kalium werden mit 5 cm^3 Dimethylsulfat in einem Destillierkölbchen, welches sich in einem Ölbade befindet, erwärmt. Die Reaktion beginnt, sowie die Temperatur des Bades auf 160° gestiegen ist. Die Temperatur wird dann langsam auf 205—210° gesteigert und solange auf dieser Höhe erhalten, als noch etwas überdestilliert. Die Dauer der ganzen Operation beträgt eine Stunde. Das Destillat wird zum Zerstören des Dimethylsulfats während einer halben Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Aus dem im Destillierkölbchen befindlichen Rückstande kann noch etwas 0·2—0·3 *g* Ester durch Behandeln mit Natriumkarbonat isoliert werden. Gesamtausbeute: 4·2 *g* Ester.

Bei der Tetrachlor-phtalsäure liefert das Erhitzen des festen Salzes mit Dimethylsulfat keine besseren Ausbeuten als das Arbeiten in wässeriger Lösung.

Darstellung von Tetrachlor-phtalsäure-dimethylester[1]:

12 *g* Tetrachlor-phtalsäure werden in drei Molekülen Ätznatron von 10% gelöst, mit drei Molekülen Dimethylsulfat zuerst geschüttelt und dann erwärmt. Ausbeute: 7·5 *g* Dimethylester = 57% der Theorie. 4·8 *g* der freien Säure werden zurückgewonnen.

Darstellung von o-Benzoyl-benzoësäure-methylester[2]:

$$C_6H_4\begin{cases}CO.C_6H_5\\COOH\end{cases} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases}CO.C_6H_5\\COO.CH_3\end{cases} \text{ oder } C_6H_4\begin{cases}C\begin{cases}C_6H_5\\O.CH_3\end{cases}\\CO\end{cases}\!\!>O$$

[1] *C. Graebe*, Über Esterbildung mit Dimethylsulfat. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **340**. S. 246 (1905). — Siehe auch: *Richard Meyer* und *O. Spengler*, Zur Konstitution der Phtaleinsalze. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 38. S. 1322 und 1332 (1905).

[2] *H. Meyer*, Zur Kenntnis der o-Benzoylbenzoësäure. Wiener Monatshefte für Chemie. Bd. 25. S. 476 (1904). — Vgl.: Derselbe, Über isomere Ester aromatischer Ketonsäuren. Ebenda. Bd. 25, S. 1177 (1904).

o-Benzoyl-benzoësäure wird in überschüssiger 5%iger Sodalösung aufgenommen und mit einem kleinen Überschuß von Dimethylsulfat andauernd geschüttelt. Nachdem das Reagens verschwunden ist, trübt sich die Lösung wieder, und die ausgeschiedenen Öltröpfchen erstarren plötzlich zu einem bei 51—52° schmelzenden Methylester.

Darstellung von Stearinsäure-methylester[1]):

$$CH_3.(CH_2)_{16}.COOH \longrightarrow CH_3.(CH_2)_{16}.COOCH_3.$$

5 *g* Stearinsäure werden in der äquivalenten Menge Normal-Alkali gelöst und mit 2 Molekulargewichten Dimethylsulfat versetzt, wobei die Reaktion sofort erfolgt. Der Ester scheidet sich kristallinisch ab und kann durch Umkristallisieren aus Äther gereinigt werden. Schmelzpunkt: 38°. Ausbeute: 4 *g*.

Mittelst Dimethylsulfats können auch Polykarbonsäuren in ihre neutralen Ester übergeführt werden.

Darstellung von Kampfersäure-dimethylester[2]):

$$\begin{array}{l} CH_2 — CH\langle^{COOH} \\ \quad\quad\quad\quad\quad\; C(CH_3)_2 \\ CH_2 —— C\langle_{COOH} \\ \quad\quad\quad\;\; CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2 — CH\langle^{COOCH_3} \\ \quad\quad\quad\quad\quad\; C(CH_3)_2 \\ CH_2 —— C\langle_{COOCH_3} \\ \quad\quad\quad\;\; CH_3 \end{array}$$

2 Gewichtsteile gewöhnliche Rechtskampfersäure werden unter Rühren in 3·7 Gewichtsteile Kalilauge (spez. Gew.: 1·340) eingetragen, wobei sich die Auflösung unter starker Selbsterwärmung in kurzer Zeit vollzieht. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur läßt man, am Rührwerk oder in der Schüttelmaschine, 2·75 Gewichtsteile Dimethylsulfat einfließen. Die Temperatur des Gemisches steigt von selbst bis auf etwa 60° und genügt, um die Reaktion zu Ende zu führen. Wenn die Temperatur zu fallen beginnt, werden noch 0·33 Gewichtsteile Kalilauge (spez. Gew. 1·340) hinzugegeben, 0·25 Gewichtsteile Dimethylsulfat einfließen gelassen, wobei die Temperatur des Gemisches durch Erwärmen noch einige Zeit auf etwa 60° gehalten wird, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Nach dem Erkalten wird der als farbloses Öl obenauf schwimmende neutrale Kampfersäure-methylester von der wässerigen Schicht abgetrennt, zur Entfernung geringer Mengen sauren Esters mit verdünnter Sodalösung gewaschen und über Chlorcalcium oder einem anderen Entwässerungsmittel sorgfältig getrocknet. Durch Destillation, am besten unter vermindertem Druck, wird der neutrale Methylester vollends gereinigt. Siedepunkt: 260—263° (unkorr.) unter 760 *mm* Druck, 145—147 (unkorr.) unter 20 *mm* Druck.

Auch Diäthylsulfat kann zu Esterifizierungen dienen[3]), findet aber weit geringere Anwendung als Dimethylsulfat.

---

[1]) *A. Werner* und *W. Seybold*, Zur Kenntnis einer neuen Esterifizierungsmethode für organische Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3659 (1904).

[2]) J. D. Riedel, Aktiengesellschaft in Berlin, Verfahren zur Darstellung der neutralen Kampfersäurealkylester. D. R. P. 189.840 und 196.152; *P. Friedlaender*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 8, S. 1339 und 1343 (Berlin 1908). — In der erstgenannten Patentschrift ist eine Literaturzusammenstellung über die Darstellungen von Kampfersäureestern und über die Anwendung von Dimethylsulfat als Esterifizierungsmittel gegeben.

[3]) Vgl. z. B.: D. R. P. 189.840 und 196.152, loc. cit. — *Hans Meyer*, Zur Phenolphtaleïn-Frage. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **40**, S. 2432 (1907).

2. *Kalium-äthylsulfat.*

Estersalze gelangen selten als Esterifizierungsmittel zur Anwendung. In einigen Fällen ist jedoch ihre Verwendung, besonders von Kaliumäthylsulfat, sehr wertvoll.

So sind die Ester der Pyridinkarbonsäuren nach den gebräuchlichen Methoden nicht darstellbar. Dagegen gelingt die Veresterung, wenn man äthylschwefelsaures Kali auf die absolut-alkoholische Lösung der Pyridinkarbonsäuren oder die Suspension ihrer Salze einwirken läßt. Man arbeitet meist unter Druck, selten kocht man bei gewöhnlichem Druck am Rückflußkühler, da dies tagelanges Erhitzen erfordert.

Darstellung des Pikolinsäure-äthylesters[1]:

N COOK ⟶ N COOC$_2$H$_5$

Pikolinsaures Kalium (Pyridin-α-monokarbonsaures Kalium) — Pikolinsäure-äthylester.

Gleiche Moleküle von bei 110° getrocknetem pikolinsaurem Kali und trockenem äthylschwefelsaurem Kali werden möglichst innig gemischt, mit absolutem Alkohol gut durchgefeuchtet und in einem *Muencke*schen Autoklaven 7—9 Stunden auf 150° erhitzt. Das Manometer zeigt bei dieser Temperatur einen Druck von 19—23 Atmosphären an. Der nach dem Erkalten restierende Druck von ca. 3 Atmosphären ist bedingt durch Kohlensäure, welche infolge tiefer gehender Zersetzung eines Teils der Pikolinsäure auftritt.

Nach dem Öffnen des Autoklaven zeigen sich an dessen Innenseite sowie an der Außenwand des benutzten Glaskolbens vereinzelte Kristalle von pikolinsaurem Kupfer. Der Kolbeninhalt besitzt gelbliche bis dunkelbraunliche Farbe. Die Masse wird mit trockenem Äther extrahiert, welcher nach dem Abdestillieren ein dünnflüssiges Öl von dunkler Farbe hinterläßt. Nach dem Trocknen desselben im Vakuum bildet es ein intensiv acetamidartig riechendes Liquidum.

Dieses wird wiederholt mit Ligroïn geschüttelt, wobei ein Teil in Lösung geht, während eine zähflüssige Masse zurückbleibt.

Der durch Ligroïn aufgenommene Anteil wird nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wieder im Vakuum bei 100° getrocknet und hierauf unter vermindertem Druck (etwa 50 *mm*) fraktioniert. Dabei geht bis auf einen kleinen Rest fast alles zwischen 130—140° über.

Die so erhaltene Flüssigkeit wird nun bei gewöhnlichem Druck aus einer kleinen Retorte nochmals rasch destilliert. Die gesamte Masse geht zwischen 237—240° (unkorr.) über und ist vollkommen rein. Sie bildet ein farbloses Öl, das an der Luft gelb wird. Siedepunkt: 240—241° (korr.).

3. *Chlor-kohlensäure-äthylester.*

Chlor-kohlensäure-alkylester (Chlor-ameisensäure-alkylester) reagieren mit organischen Säuren unter Bildung von deren Estern nach folgendem Schema:

[1] *Hans Meyer*, Über einige Derivate der Pikolinsäure und die Überführung derselben in α-Amidopyridin. Monatsh. f. Chemie, Bd. 15, S. 165 (1894).

$$R.CO.O H + CO\begin{matrix}O.R'\\Cl\end{matrix} = R.COOR' + HCl + CO_2.$$

Als Zwischenprodukte der Reaktion sind gemischte Säureanhydride zu betrachten, die auch in manchen Fällen existenzfähig sind und isoliert werden können:

$$R.COOH + CO\begin{matrix}O.R'\\Cl\end{matrix} = \begin{matrix}CO\diagup O.R'\\ \quad O\\ CO\diagdown R\end{matrix} + HCl.$$

Derartige Karboxy-alkylverbindungen organischer Säuren bilden sich nach *R.* und *W. Otto*[1]) bei der Einwirkung von Chlor-kohlensäure-alkylestern auf die Salze organischer Säuren in alkoholischer Lösung, z. B.:

$$C_6H_5.COONa + Cl.COOC_2H_5 = C_6H_5.COO.COOC_2H_5 + NaCl.$$

Natriumbenzoat — Chlor-kohlensäure-äthylester — Karbon-benzoësäure-äthylester.

Der so erhaltene Äthylester des gemischten Anhydrids der Kohlen- und Benzoësäure zerfällt leicht unter Kohlendioxydabspaltung und Bildung von Äthyl-benzoat:

$$C_6H_5.COO.COOC_2H_5 \longrightarrow CO_2 + C_6H_5.COOC_2H_5.$$

Daneben tritt allerdings auch noch folgender hydrolytischer Vorgang ein, der zu der freien Säure (bzw. — bei Abwesenheit von überschüssigem Wasser — dem Säureanhydrid), Alkohol und Kohlendioxyd führt:

$$\begin{matrix}C_6H_5.COO.COOC_2H_5\\ H\,OH\end{matrix} \longrightarrow C_6H_5.COOH + C_2H_5.OH + CO_2.$$

Die Reaktion zwischen Chlorkohlensäure-äthylester und den Salzen organischer Karbonsäuren verläuft um so mehr in der Richtung der Esterbildung und um so weniger in der Richtung, daß freie Säure oder deren Anhydrid entsteht, je kohlenstoffärmer und saurer die betreffende Säure ist.

Auch zur Darstellung von Sulfinsäure-estern[2]) (I) und von sauren Estern zweibasischer Säuren[3]) (II) ist die Reaktion anwendbar:

---

[1]) *Robert Otto* und *Wilhelm Otto*, Über die Einwirkung des Chlorkohlensäureäthers auf Salze von Fettsäuren und aromatischen Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 21, S. 1516 (1888). — Dieselben, Bildung von Estern und Anhydriden mittelst Chlorkohlensäureäthyläther. Arch. d. Pharm. Bd. 228, S. 499; Chem. Zentralbl. 1890 II, S. 812.

[2]) *R. Otto* und *A. Rössing*, Beiträge zur Lösung der Frage nach der Konstitution der Sulfinsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 18, S. 2493 (1885).

[3]) *R. Otto* und *W. Otto*, Arch. d. Pharm., loc. cit.

$$\text{I. } C_6H_5.SO_2Na + Cl.COOC_2H_5 = C_6H_5.SO_2.C_2H_5 + CO_2 + NaCl.$$

$$\text{II. } \begin{array}{l} COOK \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOK \end{array} + Cl.COOC_2H_5 \longrightarrow \begin{array}{l} COO.COOC_2H_5 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COO.COOC_2H_5 \\ \quad H \qquad OH \end{array} + 2\,KCl$$

$$\longrightarrow \begin{array}{l} COOC_2H_5 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + C_2H_5.OH + CO_2.$$

Gemischte Säure-anhydride der Äthyl-kohlensäure und beliebiger organischer Säuren erhält man am besten aus Chlorkohlensäure-äthylester und der betreffenden Säure bei Gegenwart tertiärer Basen (Pyridin, Chinolin, Dimethylanilin) oder eines Metallkarbonats (Natrium-bikarbonat).[1] Besonders tertiäre Basen wirken stark reaktionsfördernd.

Darstellung von Benzoësäure-äthylester:

I. Gewinnung von Benzoyl-kohlensäure-äthylester (Benzoësäure-äthyl-kohlensäure-anhydrid[2]):

$$C_6H_5.COOH \longrightarrow C_6H_5.COO.COOC_2H_5.$$

Man löst 24 *g* Benzoësäure und 24 *cm*³ Pyridin in Chloroform und fügt langsam 22 *g* Chlor-kohlensäure-äthylester hinzu. Man schüttelt hierauf das Reaktionsgemisch nacheinander mit verdünnter Mineralsäure, Sodalösung und Wasser aus und treibt das Lösungsmittel ab. Es hinterbleibt das gemischte Anhydrid als ein Öl. Ausbeute: fast quantitativ.

II. Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem gemischten Säure-anhydrid[2]):

$$C_6H_5.COO.COOC_2H_5 \longrightarrow C_6H_5.COOC_2H_5 + CO_2.$$

Das so aus 24 *g* Benzoësäure erhaltene Säure-anhydrid erhitzt man $^1/_4$ Stunde zum Sieden, wobei eine lebhafte Kohlensäure-Entwicklung stattfindet, und destilliert dann. Man erhält neben einem Vorlauf (Kohlensäure-diäthylester?) ca. 10 *g* reinen Benzoësäure-äthylester. Im Destillationsgefäß bleiben 7 *g* Benzoësäure-anhydrid zurück.

Die direkte Bildung von Äthylester aus der betreffenden Säure (bzw. dem Salz) und Chlor-kohlensäure-äthylester zeigt das folgende Beispiel.

---

[1]) Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh., Verfahren zur Darstellung gemischter Säureanhydride. D. R. P. 117.267; *P. Friedländer*, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation. Bd. 6. S. 146 (Berlin 1904).

[2]) D. R. P. 117.267, loc. cit.

Darstellung von p-Nitro-benzoësäure-äthylester.[1])

Man läßt 1 *g* p-nitrobenzoësaures Natrium und 1 *g* Chlor-kohlensäure-äthylester ca. 30—40 Minuten unter Rückfluß sieden, destilliert den Überschuß von Chlor-kohlensäure-äthylester ab und fügt Wasser und Alkali zum Rückstand. Es resultiert eine feste Reaktionsmasse, die, mit Äther ausgezogen, 0·7 *g* p-Nitrobenzoësäure-äthylester ergibt. Schmelzpunkt: 48°. 0·15 *g* p-Nitro-benzoësäure-anhydrid bleibt in der Masse zurück.

Über die analoge Verwertung von Chlor-kohlensäure-äthylester als Acylierungsmittel siehe unter Acylieren, S. 1327 ff.

VII. Darstellung von Estern mittelst Diazomethans.

Diazomethan als Alkylierungsmittel ist bereits in dem Kapitel: Alkylieren (S. 1359 und 1382) und in dem Kapitel: Diazotieren (S. 1210 und S. 1211) beschrieben worden. An dieser letzteren Stelle wurde auch die Darstellung und die Bestimmung des Diazomethans behandelt.

Das Diazomethan ist bekanntlich sehr giftig, und eine Esterifizierung mit Diazomethan wird nur dort eine Bedeutung haben, wo andere Methoden versagen, und wo es sich um sehr kleine Operationen handelt. Von den gebräuchlichen Methoden zeichnet sich die Esterifizierung mit Diazomethan dadurch aus, daß die Reaktion in Abwesenheit dritter Körper meist bei gewöhnlicher Temperatur und in der Regel quantitativ vor sich geht.[2])

Man arbeitet gewöhnlich in ätherischer Lösung, jedoch kann man die betreffende Säure auch in alkoholischer oder wässerig-alkoholischer Lösung[3]) anwenden. Die folgenden Beispiele werden die Arbeitsweise mit Diazomethan darlegen.

V. Meyer konnte den neutralen Ester der Phenylhydrazon-mesoxalsäure nicht aus dem Silbersalz der Säure mit Jodäthyl darstellen; er erhielt nur den sauren Ester. Ohne Schwierigkeit gelingt die Darstellung mit Diazomethan.

Darstellung von Phenylhydrazon-mesoxal-dimethylester[2]):

$$C_6H_5 . NH . N{=}C\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown COOCH_3\end{matrix} \longrightarrow C_6H_5 . NH . N{=}C\begin{matrix}\diagup COOCH_3 \\ \diagdown COOCH_3\end{matrix}$$

1 *g* des sauren Methylesters der Säure wird in die aus 1 cm^3 Nitroso-urethan bereitete Diazolösung (siehe S. 1210) eingetragen, wobei eine lebhafte Reaktion eintritt. Dann wird der Äther abdestilliert. Es hinterbleibt eine gelbe Kristallmasse, welche sich aus Äther in großen Prismen abscheidet. Schmelzpunkt: 61—62°. Ausbeute 1 *g*.

---

[1]) *A. Einhorn*, Bemerkungen zur Abhandlung von *J. Herzog*: Eine neue Bildung von Estern durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 42, S. 2773 (1909). — Vgl.: *J. Herzog*, ebenda. S. 2557.

[2]) *H. v. Pechmann*, Über Diazomethan. Ber. d. Deutschen chem. Ges. Bd. 27, S. 856 (1895).

[3]) Vgl. z. B.: *Hans Meyer*, Über isomere Ester aromatischer Ketonsäuren. Wiener Monatsh. f. Chem. Bd. 25, S. 1194 (1904).

Darstellung von Mesitylen-karbonsäure-methylester[1]):

$$\text{Mesitylen-karbonsäure } (CH_3, COOH, CH_3, CH_3) \xrightarrow{CH_2N_2} \text{Mesitylen-karbonsäure-methylester } (CH_3, COOCH_3, CH_3, CH_3)$$

Mesitylen-karbonsäure (1, 3, 5-Trimethyl-benzoesäure [2]) — Mesitylen-karbonsäure-methylester.

Gießt man die ätherische Lösung der reinen Säure in ätherisches Diazomethan, so tritt sofort eine stürmische Stickstoffentwicklung ein. Gleich darauf kann etwas überschüssiges Diazomethan durch verdünnte Schwefelsäure zerstört und die ätherische Lösung, welche an Soda keine Spur unveränderte Säure abgibt, getrocknet und auf den gebildeten Ester verarbeitet werden. 4 *g* Säure liefern so 4 *g* Ester, der vollständig bei 241—242° unter einem Druck von 718 *mm* übergeht.

Bei dem Versuch, den Monomethyläther der Phloroglucinkarbonsäure an der Karboxylgruppe zu verestern, erhielten *Herzig* und *Wenzel*[2]) nur mittelst Diazomethans das gewünschte Resultat. Bei Anwendung von Alkohol und Salzsäure wurde die Karboxylgruppe abgespalten und der Dimethyläther des Phloroglucins gebildet; beim Erhitzen der Säure mit Natriummethylat und Jodmethyl in alkoholischer Lösung entstanden mehrere Körper nebeneinander, die Methyl am Kohlenstoff enthielten. Rasch, quantitativ und von völliger Reinheit entstand dagegen der gesuchte Ester mit Diazomethan in folgender Weise.

Darstellung von Phloroglucin-monomethyläther-karbonsäure-methylester[2]):

$$(O.CH_3, HO, OH, COOH) \xrightarrow{CH_2N_2} (O.CH_3, HO, OH, COO.CH_3)$$

5 *g* der Karbonsäure werden fein zerrieben, getrocknet und in 100 cm^3 trockenem Äther verteilt. Dann wird eine verdünnte ätherische Lösung von Diazomethan (1 *g* in 100 cm^3) allmählich hinzugefügt, solange bei weiterer Zugabe noch stürmische Stickstoffentwicklung erfolgt, und schließlich ein etwaiger kleiner Überschuß von Diazomethan durch Zugabe von etwas Karbonsäure beseitigt. Aus der ätherischen Lösung werden dann kleine Mengen der Karbonsäure durch Ausschütteln mit Soda entfernt, sodaß beim Abdestillieren des Äthers der Ester in farblosen Nadeln rein zurückbleibt. Er wird aus Methylalkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 114—116°.

---

[1]) *H. v. Pechmann*, Über Esterifizierung der Phenole und Benzolkarbonsäuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 501 (1898).

[2]) *J. Herzig* und *F. Wenzel*, Über Karbonsäureester der Phloroglucine. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. 22, S. 229 (1901).

Mit Hilfe von Diazomethan lassen sich aus der Phloroglucin-karbonsäure (1, 3, 5-Trioxy-benzoësäure) die verschiedenen Ätherester der Säure sämtlich bis zum Methylester des Trimethyläthers gewinnen.[1])

Zweiter Abschnitt.

Esterifizieren anorganischer Säuren.

Die Darstellungsmethoden der anorganischen Ester sind denen der organischen Ester, wie sie im ersten Abschnitt dieses Kapitels behandelt worden sind, ganz ähnlich. Ebenso sind die theoretischen Grundlagen der Esterbildung (vgl. S. 1454—1455) hier wie dort ganz gleich.

Im folgenden werden nur die Ester sauerstoffhaltiger Mineralsäuren behandelt, und zwar die der Schwefelsäure, der Salzsäure und der Phosphorsäure, da diese Ester von besonderem biochemischen Interesse sind.

Über die Darstellung von Estern der Halogenwasserstoffsäuren (Halogenalkyle) siehe das Kapitel: Halogenieren (S. 882 ff., 912 ff. und S. 981 ff.).

I. Darstellung von sauren Schwefelsäureestern.

Die sauren Schwefelsäureester der Alkohole gewinnt man direkt aus den Komponenten, primären Alkoholen und Schwefelsäure:

$$SO_2 \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{matrix} + C_2H_5 . OH = SO_2 \begin{matrix} OH \\ O . C_2H_5 \end{matrix} + H_2O$$

Sekundäre und tertiäre Alkohole liefern im allgemeinen keine sauren Ester.[2])

Als Schwefelsäure gebraucht man konzentrierte oder auch rauchende nach *Merck*.[3]) Man löst die Alkohole in konzentrierter Schwefelsäure und läßt Schwefeltrioxyd, welches in Form rauchender Schwefelsäure zugesetzt wird, unter fortwährendem Kühlen längere Zeit einwirken. Auch bei den höheren Alkoholen soll keine Zersetzung stattfinden.: $R . OH + SO_3 = SO_2 \begin{matrix} O . R \\ OH \end{matrix}$ (vgl. im übrigen über das *Merck*sche Verfahren den nächsten Abschnitt II, S. 1494).

[1]) *J. Herzig* und *F. Wenzel*, Über Karbonsäureester der Phloroglucine. Wiener Monatshefte f. Chem. Bd. 23, S. 81 (1902).

[2]) Über eine Ausnahme (Bildung der Äthylpropyl-karbinol-schwefelsäure) siehe *Th. R. Krüger*, Über Ätherschwefelsäuren sekundärer Alkohole. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 26, S. 1203 (1893). — Siehe ferner besonders: *W. Mamontoff*, Zur Geschichte der gemischten Äther mit tertiärem Radikal. Journ. russ. physik.-chem. Ges. Bd. 29, S. 230; Chem. Zentralbl. 1897, II, S. 408.

[3]) *E. Merck*, Verfahren zur Darstellung von Ätherschwefelsäuren mittelst Schwefelsäureanhydrids. D. R. P. 77.278; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 28, Ref. S. 31 (1895). — Derselbe, Verfahren zur Darstellung von Dimethyl- und Diäthylsulfat. D. R. P. 133.542; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 6, S. 18 (Berlin 1904).

Darstellung von Glyzerin-monoschwefelsäure[1]):

$$\begin{array}{lcl} CH_2OH & & CH_2OH \\ CHOH & \longrightarrow & CHOH \\ CH_2OH & & CH_2 . O . SO_3H \\ \text{Glyzerin} & & \text{Glyzerin-monoschwefelsäure.} \end{array}$$

Konzentrierte Schwefelsäure, mit der Hälfte ihres Gewichts Glyzerin in Berührung gebracht, mischt sich damit ohne Färbung und unter beträchtlicher Temperaturerhöhung. Das erkaltete Gemisch mit Wasser verdünnt, mit Kalk saturiert und filtriert, stellt nach dem Abdampfen eine sirupartige Masse dar, welche in der Kälte farblose Kristalle eines Kalksalzes abscheidet.

Darstellung von Äthylschwefelsäure[2]) (Ätherschwefelsäure):

$$SO_2\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} \longrightarrow SO_2\begin{matrix} OH \\ O . C_2H_5 \end{matrix}$$

Absoluter Alkohol und reines Schwefelsäurehydrat wird unter Anwendung von 1 Molekül Schwefelsäure (50 *g*) auf 3 Moleküle Alkohol (70 *g*) gemengt. Die Mischung wird ¼ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, dann nach dem Erkalten erst mit Eis, nachher mit Wasser auf 500 cm^3 verdünnt und mit Bleikarbonat gesättigt. Die freie Säure erhält man aus dem Bleisalz durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff. Ausbeute (durch Titration des ursprünglichen Reaktionsgemisches festgestellt): 77·4% Alkohol.

Bei Anwendung von ½, 1, 1½, 2, 2½ Molekülen Alkohol auf 1 Molekül Schwefelsäure wurden geringere Ausbeuten erzielt.[2])

Aromatische Schwefelsäureester stellt man nach *Baumann*[3]) durch Erhitzen der Phenolsalze mit Kaliumpyrosulfat dar.

Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:

$$K_2S_2O_7 + C_6H_5 . OK = K_2SO_4 + C_6H_5O . SO_2 . OK.$$

Es ist zweckmäßig, während der Reaktion die Temperatur von 60—70° einzuhalten; erhitzt man zum Kochen, so findet eine reichliche Umwandlung des Pyrosulfats durch das Wasser in Bisulfat statt, welches mit dem Phenolkalium sich in neutrales Sulfat und Phenol umsetzt. Ferner soll die Menge Phenolkalium und Pyrosulfat so gewählt werden, daß auf 2 Moleküle Phenolkalium 1 Molekül Pyrosulfat kommt; es kann dann niemals saure Reaktion eintreten.

Darstellung von phenylschwefelsaurem Kalium[3]):

$$\begin{matrix} SO_2 & OK \\ & O \\ SO_2 & OK \end{matrix} \longrightarrow SO_2\begin{matrix} OK \\ O . C_6H_5 \end{matrix}$$

[1]) *Pelouze*, Über das Glyzerin. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **19**, S. 211 (1836).

[2]) *Peter Claesson*, Über die neutralen und sauren Sulfate des Methyl- und Äthylalkohols. Journ. f. prakt. Chem. [2.] Bd. **19**, S. 246 (1879).

[3]) *E. Baumann*, Über die Ätherschwefelsäuren des Phenols. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **11**, S. 1907 (1878).

100 Teile Phenol werden mit 60 Teilen Kaliumhydroxyd und 80—90 Teilen Wasser in einem geräumigen Kolben zusammengebracht; nachdem die Mischung auf 60—70° erkaltet ist, werden 125 Teile feingepulvertes Kaliumpyrosulfat allmählich in dieselbe eingetragen. Die Masse wird nun unter häufigem Schütteln 8—10 Stunden bei 60—70° erhalten; alsdann ist die Reaktion im wesentlichen beendet. Der Inhalt des Kolbens wird nun mit siedendem Alkohol von 95% extrahiert und heiß filtriert. Das Filtrat erstarrt beim Erkalten zu einem Brei glänzender Kristallblättchen von phenylschwefelsaurem Kalium, das durch ein- oder zweimaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wird. Ausbeute: 20—30% des Phenols.

II. Darstellung von neutralen Schwefelsäureestern.

Neutrale Schwefelsäureester (Dialkylsulfate) können durch Erhitzen von sauren Schwefelsäureestern gewonnen werden, wobei ein Zerfall nach folgender Gleichung eintritt:

$$2\,SO_2\langle^{O.R}_{OH} = SO_2\langle^{O.R}_{O.R} + SO_2\langle^{OH}_{OH}$$

Nach *Claesson*[1]) stellt man sich hierzu die wasserfreien sauren Ester her, arbeitet in Retorten mit luftdicht schließender Vorlage und erhitzt unter fortwährendem Evakuieren. Die gebildeten neutralen Ester destillieren über.

Die zur Gewinnung von Dimethylsulfat nach diesem Verfahren notwendige Methylschwefelsäure wird durch Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Methylalkohol dargestellt:

$$SO_2\langle^{Cl}_{OH} + CH_3.OH = SO_2\langle^{O.CH_3}_{OH} + HCl$$

Chlorsulfonsäure — Methylschwefelsäure.

Die praktische Ausführung der Reaktion zeigt das folgende Beispiel: Die Darstellung von Dimethylsulfat nach der *Claesson*schen Methode in der von *Ullmann* angegebenen Modifikation.

Darstellung von Dimethylsulfat[2]):

$$SO_2\langle^{Cl}_{OH} \longrightarrow SO_2\langle^{O.CH_3}_{OH} \longrightarrow SO_2\langle^{O.CH_3}_{O.CH_3}$$

Chlorsulfonsäure — Methylschwefelsäure — Dimethylsulfat.

In einem Destillierkolben von ca. 200 *cm*³ Inhalt, der 100 *g* Chlorsulfonsäure enthält, ist mittelst eines doppelt durchbohrten Gummiptropfens ein Thermometer und ein *Bulk*scher Tropftrichter[3]) befestigt, worin sich 27 *g* wasserfreier Methylalkohol

---

[1]) *P. Claesson,* Über die neutralen und sauren Sulfate des Methyl- und Äthylalkohols. Journ. f. prakt. Chem. [2.] Bd. **19**, S. 243 (1879).

[2]) *F. Ullmann,* Über die Verwendung von Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **327**, S. 106 (1908). — Siehe auch: *Peter Claesson* und *Carl F. Lundvall,* Über die Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf Methyl- und Äthylsulfat. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **13**, S. 1699 (1880). — Ferner: *P. Claesson,* Über die neutralen und sauren Sulfate des Methyl- und Äthylalkohols. Journ. f. prakt. Chemie. [2.] Bd. **19**, S. 231 (1879).

[3]) Der Stiel des Tropftrichters soll möglichst eng, 3—4 *mm*, sein und in eine lange Kapillare enden, deren Spitze 5—10 *mm* nach oben gebogen ist. Die Röhre des Tropftrichters muß völlig mit Methylalkohol gefüllt sein und bis fast auf den Boden des Destillierkolbens reichen, die Ausflußöffnung ist also von einer Schicht Chlorsulfonsäure bedeckt. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **327**, S. 106 (1908).

befinden. Das seitliche Ansatzrohr des Destillierkolbens ist mit einer, mit wenig konzentrierter Schwefelsäure gefüllten Waschflasche in Verbindung und diese wieder mit einem größeren, mit Wasser teilweise gefüllten Gefäße, das zum Absorbieren der Salzsäure dient. Der Inhalt des Destillierkolbens wird mittelst einer Kältemischung auf —10° abgekühlt. Man reguliert den Zufluß des Methylalkohols derart, daß die Salzsäureentwicklung nicht zu energisch wird und sich nur geringe Mengen Nebel im Destillierballon bilden. Durch öfteres kräftiges Schütteln mischt man die beiden Flüssigkeiten innig und sorgt dafür, daß die Temperatur nicht —5° überschreitet. Nach ungefähr $1\frac{1}{2}$ Stunden ist die Gesamtmenge des Alkohols hinzugefügt, und man erhält auf diese Weise eine fast farblose Methylschwefelsäure, die bei der Destillation im Vakuum (20 *mm* Druck, Ölbadtemperatur 140°) 42—45 *g* Dimethylsulfat liefert (80—83% der Theorie); das Produkt wird mit wenig Eiswasser gewaschen und getrocknet und ist so für die meisten Alkylierungszwecke (vgl. das Kapitel Alkylieren, S. 1351 ff. und S. 1377 ff.) verwendbar.

Eine ältere Methode, Dimethylsulfat über Methylschwefelsäure darzustellen, gründet sich auf die Beobachtung, daß bei der Einwirkung rauchender Schwefelsäure auf Methylalkohol und darauffolgender Destillation im Vakuum der Dimethylester ohne weiteres glatt erhalten werden kann.[1])

Nach *Merck*[2]) (vgl. S. 1491) ist es für den glatten Übergang des sauren Schwefelsäureesters in den neutralen Ester von wesentlicher Bedeutung, daß die Alkylschwefelsäure absolut rein, d. h. wasser- und schwefelsäure- bzw. salzsäurefrei sei. Die Darstellung derartiger Methylschwefelsäure gelingt durch die Einwirkung von Schwefelsäureanhydrid in berechneter Menge auf den trockenen Alkohol. Nebenzersetzungen beim Arbeiten mit dem unverdünnten Schwefeltrioxyd treten nicht ein, wenn man bei Temperaturen unter 0° arbeitet und das Anhydrid unter starkem Rühren direkt in den Alkohol hineindestilliert, wie es das folgende Beispiel zeigt.

Darstellung von Diäthylsulfat[2]):

$$SO_3 + C_2H_5.OH \longrightarrow SO_2\begin{matrix} OH \\ O.C_2H_5 \end{matrix} \longrightarrow SO_2\begin{matrix} O.C_2H_5 \\ O.C_2H_5 \end{matrix}$$

In 10 Teile wasserfreien Äthylalkohol werden unter guter Kühlung 17·40 Teile Schwefelsäureanhydrid langsam eindestilliert, während beständig gerührt wird. Man leitet die Operation so, daß die Temperatur der Flüssigkeit stets unter 0° bleibt (— 10 bis — 20°). Schließlich wird im Vakuum destilliert. Ausbeute an Diäthylsulfat: 7—8 Teile = ca. 50% der Theorie.

Nach *Blackler*[3]) läßt sich Dimethylsulfat auch in der Weise darstellen, daß man Dimethyläther in heiße Schwefelsäure einleitet und das Gemisch dann destilliert.

[1]) Akt.-Gesellsch. f. Anilin-Fabrikation in Berlin, Verfahren zur Darstellung von Schwefelsäuredimethylester. D. R. P. 113.239; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 5. S. 930 (Berlin 1901). In der Patentschrift findet sich eine Literaturzusammenstellung über Dimethylsulfat usw.

[2]) *E. Merck*, Darmstadt, Verfahren zur Darstellung von Dimethyl- und Diäthylsulfat. D. R. P. 133.542; *P. Friedländer*, Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation. Bd. 6. S. 18 (Berlin 1904). Auch in dieser Patentschrift ist die ältere Literatur zusammengestellt.

[3]) *M. B. Blackler*, Notiz über die Darstellung von Dimethylsulfat. Chem. News. Vol. 83. p. 303; Chem. Zentralbl. 1901, II, S. 269.

Nach *Bushong*[1]) erhält man Dialkylsulfate auch bei der Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Natriumalkoholate:

$$SO_2\begin{cases}Cl\\Cl\end{cases} + \begin{matrix}NaO.R\\NaO.R\end{matrix} = SO_2\begin{cases}O.R\\O.R\end{cases} + 2NaCl$$

Die Ausbeuten pflegen aber nicht sehr gut zu sein.

Auch Chlorsulfosäure-äthylester reagiert in ähnlicher Weise mit Natriumalkoholaten. Man gelangt so auch zu gemischten Schwefelsäureestern, z. B. zu Isoamyl-äthylsulfat:

$$\underset{\text{Chlorsulfosäure-äthylester}}{SO_2\begin{cases}Cl\\O.C_2H_5\end{cases}} + \underset{\text{Natrium-isoamylat}}{NaO.CH_2.CH_2.CH\begin{cases}CH_3\\CH_3\end{cases}} =$$

$$\underset{\text{Isoamyl-äthyl-sulfat.}}{SO_2\begin{cases}O.CH_2.CH_2.CH\begin{cases}CH_3\\CH_3\end{cases}\\O.CH_2.CH_3\end{cases}} + NaCl$$

III. Darstellung von Salpetersäureestern.

Die Ester der Salpetersäure haben vor allem in der Technik der Explosivstoffe eine große praktische Bedeutung. Besonders wertvoll durch seine explosiven Eigenschaften und die wichtigste aller Sprengstoffkomponenten ist das Glyzerin-trinitrat, das sogenannte Nitroglyzerin.

Ebenso ist bekanntlich das Cellulose-hexanitrat (Schießbaumwolle, Pyroxylin) ein wertvoller Sprengstoff.

Aber auch andere Ester der Salpetersäure, z. B. der Methyl- und (in geringerem Grade) der Äthylester, können heftige Explosionen hervorrufen. Es ist also bei der Darstellung von Salpetersäureestern Vorsicht geboten. Außerdem sind manche Nitrate, z. B. das Di- und das Trinitrat des Glyzerins, sehr giftig[2]); schon das Einatmen ihrer Dämpfe wirkt ungünstig.

Sämtliche primäre Alkohole können bei niedriger Temperatur durch reine, absolute Salpetersäure glatt in Salpetersäureester übergeführt werden. Dagegen werden die sekundären Alkohole durch absolute Salpetersäure

[1]) *F. W. Bushong*, Ester der Schwefelsäure und der Chlorsulfosäure. Amer. Chem. Journ. Vol. **30**, p. 212; Chem. Zentralbl. 1903, II, S. 937.

[2]) Vgl.: *M. Hay*, Die chemische Natur und physiologische Wirkung des Nitroglyzerins. The Practitioner; Chem. Zentralbl. 1884, S. 108. — *Th. Pokorny*, Versuche über die Giftigkeit des Nitroglyzerins. Chem. Ztg. Bd. **20**, S. 1021 (1896).

in die entsprechenden Ketone verwandelt, wobei diese durch die gleichzeitig entstehenden, gelöst bleibenden nitrosen Dämpfe zu einem geringen Teil in die α-Diketon-monoxime übergeführt werden. Tertiäre Alkohole werden zum Teil unter den gleichen Bedingungen völlig zersetzt [1]) (vgl. auch unter Oxydieren, S. 718 ff.).

[Über die Darstellung von Alkylnitraten und deren Verwendung zur Gewinnung von Aminen siehe unter Amidieren, S. 1122—1123.]

Darstellung von Salpetersäure-propylester [2]):

$$NO_2 . OH \longrightarrow NO_2 . O . CH_2 . CH_2 . CH_3$$

Salpetersäure vom spez. Gew. 1·40 wird kurz vor ihrer Verwendung mit Harnstoff (etwa 6 *g* auf 1 *l*) bis zum Aufkochen erhitzt und durch die heiße Flüssigkeit einige Sekunden ein starker Luftstrom getrieben.

Ein mit absteigendem Kühler verbundener Destillationskolben von etwa 200 cm^3 Inhalt wird mit einem frisch bereiteten Gemenge von 25 *g* dieser Säure mit 15 *g* Normal-Propylalkohol beschickt und nach Zufügen von 2½—3 *g* Harnstoff und etwas Talk die Mischung erhitzt, bis das am Destillationsgefäß befestigte, in die Flüssigkeit tauchende Thermometer 95° zeigt. Dann wird die Flamme entfernt und, ohne Erkalten zu lassen, ein frisch bereitetes Gemenge gleicher Volumina Säure und Propylalkohol nachgegossen, schnell zum Sieden erhitzt, bis die Temperatur der Flüssigkeit auf 105° gestiegen ist, und wieder, ohne erkalten zu lassen, das Gemisch von Alkohol und Säure nachgegossen usw. Die Operation läßt sich 6—12mal wiederholen. Die beim Erhitzen der Flüssigkeit übergegangenen, vereinigten Destillate werden nun mit Wasser gewaschen. Es scheidet sich das normale Propylnitrat als dünnflüssiges Öl unter dem Wasser ab. Die getrocknete, rektifizierte Verbindung siedet bei 100·5°.

Salpetersäureester mehratomiger Alkohole erhält man besser durch Behandeln der Alkohole mit einem Gemenge von Salpetersäure und Vitriolöl.

Darstellung von Nitroglyzerin (Glyzerin-trinitrat) [3]):

$$\begin{array}{ccc} CH_2OH & & CH_2 . O . NO_2 \\ | & & | \\ CHOH & \longrightarrow & CH . O . NO_2 \\ | & & | \\ CH_2OH & & CH_2 . O . NO_2 \end{array}$$

Man löst einen Teil Glyzerin in 3 Teilen Schwefelsäure (66° B) bei 30° und trägt die Lösung hierauf in ein erkaltetes Gemisch von 2·8 Teilen Salpetersäure (48° Bé.) und 3 Teilen Schwefelsäure ein. Nach 24 Stunden trennt man das als schweres Öl abgeschiedene Nitroglyzerin ab, wäscht es mit Wasser und Soda und trocknet es mittelst Chlorcalciums oder über Schwefelsäure.

[1]) Siehe: *L. Bouveault* und *A. Wahl*, Darstellung der Salpetrigsäure und Salpetersäureester. Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris. T. **136**, p. 1563; Chem. Zentralblatt. 1903, II, S. 338.

[2]) *O. Wallach* und *Ernst Schulze*, Über Basen der Oxalsäurereihe. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **14**, S. 421 (1881).

[3]) *H. Boutmy* et *L. Faucher*, Sur la préparation industrielle de la nitroglycérine. Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris. T. **83**, p. 786 (1876) und Bulletin de la Soc. chim. de Paris. II. Série. T. 27, p. 383 (1877, 1). — Siehe auch: *W. Will* und *F. Lenze*, Nitrierung von Kohlehydraten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 69 (1898).

Nach *Hay*[1]) erhält man Nitroglyzerin, wenn man ein Gemenge von rauchender Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure auf abgekühltes reines Glyzerin (spez. Gew. = 1·260 bei 14°) einwirken läßt. Nach diesem Verfahren wird die beste Ausbeute erreicht, wenn man 10 Teile Glyzerin, 30 Teile rauchende Salpetersäure (spez. Gew. = 1·494) und 60 Teile konzentrierte Schwefelsäure (spez. Gew. = 1·84) anwendet. Nach anderen Vorschriften wird auch rauchende Schwefelsäure zur Nitroglyzerin-Darstellung angewendet.[2])

Bezüglich der Gewinnung von Mono- und Di-nitraten des Glyzerins sei auf die Original-Literatur verwiesen.[3])

Darstellung von zweifach salpetersaurem Glykolester (Glykol-dinitrat)[4]):

$$\begin{array}{l} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2.O.NO_2 \\ | \\ CH_2.O.NO_2 \end{array}$$

Glykol wird in sehr kleinen Portionen in ein Gemisch von Schwefelsäure und Salpetersäure, das stark abgekühlt ist, eingegossen. Man schüttelt sodann, und alsbald schwimmt das Produkt in Form eines schwach gelblichen Öles oben auf; darauf gießt man das Ganze in eine große Menge kalten Wassers. Das Glykol-dinitrat schlägt sich sogleich nieder als dickflüssiges, farbloses Öl, das man mit Wasser und kohlensaurem Natron auswäscht und sodann über Chlorcalcium destilliert.

Auch kann man die Alkohole in ein Gemisch von einem Volumen Salpetersäure (spez. Gew. = 1·36) und zwei Volumen konzentrierter Schwefelsäure eintropfen lassen. Das Gemisch wird vor der Operation auf —1° bis —2° abgekühlt.[5])

IV. Darstellung von Phosphorsäureestern.

Die Ester der Phosphorsäure gewinnt man im allgemeinen direkt aus den Komponenten.

---

[1]) *M. Hay*, Beitrag zur Chemie des Nitroglyzerins. Monit. Scient. [3.] Vol. **15**, p. 425; Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **18**, Ref. S. 269 (1885).

[2]) *F. L. Nathan* und *W. Rintoul*, Nitroglyzerin und seine Herstellung. Journ. Soc. Chem. Ind. Vol. **27**, p. 193; Chem. Zentralbl. 1908, II, S. 496. — *C. Göpner*, Über die Darstellung des Nitroglyzerins unter Verwendung von rauchender Schwefelsäure und sein Verhalten zur Abfallsäure. Chem. Industrie. Bd. **31**, S. 576 (1908). Hier findet sich eine Zusammenstellung der technischen Darstellungsmethoden für Nitroglyzerin.

[3]) Siehe z. B.: *W. Will*, Über „Glyzerin-nitrate". Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **41**, S. 1107 (1908). — C. Pütz, Köln a. Rh., Verfahren zur Herstellung von Dinitroglyzerin in Mischung mit Trinitroglyzerin. D. R. P. 205.752; Chem. Zentralbl. 1909, I, S. 1131.

[4]) *L. Henry*, Untersuchungen über die Ätherderivate der mehratomigen Alkohole und Säuren. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **3**, S. 530 (1870). — Siehe auch: *W. Will* und *Lenze*, Nitrierung von Kohlehydraten. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **31**, S. 69 (1898).

[5]) *E. T. Chapman* and *M. H. Smith*, Nitrous and nitric Ethers; their Decompositions and Reactions. Chem. Soc. Vol. **5**, p. 576 (1867); Chem. Zentralbl. 1868, S. 337.

Willstätter und *Lüdecke*[1]) stellten glyzerinphosphorsaures Baryum synthetisch her, um es mit dem Baryumsalz der natürlichen Glyzerin-phosphorsäure aus Lecithin zu vergleichen.

Darstellung von glyzerinphosphorsaurem Baryum[1]):

$$HO.PO \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} \longrightarrow CH_2OH.CHOH.CH.O - PO \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} Ba.$$

Phosphorsäure — Glyzerin-phosphorsaures Baryum.

Wasserfreies Glyzerin (1 Mol.) wird mit kristallisierter Phosphorsäure (1 Mol.) im Vakuum neben einer Vorlage von konzentrierter Schwefelsäure 6—8 Stunden auf eine Ölbadtemperatur von 135—140° erhitzt. Das isolierte, nicht kristallisiert zu erhaltende Baryumsalz hat die Zusammensetzung $Ba\,P\,C_3\,H_6\,O_6 + H_2\,O$.

Nach *Carré*[2]) bildet Phosphorsäure mit Glyzerin einen Mono-, einen Di- und einen Tri-ester, und es entsteht beim Erhitzen äquimolekularer Mengen von Phosphorsäure und Glyzerin bereits bei 105° unter normalem Druck neben dem Mono-ester eine geringe Menge des Di-esters. Die freie Glyzerin-phosphorsäure läßt sich nach *Carré*[3]) durch Zersetzung des Bleisalzes in wässeriger Suspension und Einengen des Filtrates bei gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure gewinnen.[4])

Für die Darstellung von Monomethyl- und Dimethylester der Phosphorsäure verwendet man nach *H. Schiff*[5]) Phosphor-oxychlorid und Holzgeist.

Gibt man Phosphor-oxychlorid zu gewöhnlichem Methylalkohol, so tritt starke Erhitzung ein, es entweichen Dämpfe von Salzsäure und Chlormethyl, und man erhält eine dunkelrote Flüssigkeit, welche aus Mono- und Dimethyl-phosphorsäure besteht, und zwar zum größten Teile aus dem Mono-methylderivat.

Nach *Cavalier*[6]) stellt man saure Phosphorsäureester (z. B. Mono- und Dimethyl-phosphorsäure) durch Eintragen von Phosphorpentoxyd in ein Gemisch von gleichen Volumen Methylalkohol und wasserfreiem Äther dar:

$$P_2O_5 + 3\,CH_3.OH = PO_4(CH_3)H_2 + PO_4(CH_3)_2H.$$

[1]) *R. Willstätter* und *K. Lüdecke*, Zur Kenntnis des Lecithins. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. **37**, S. 3757 (1904). — Vgl. auch: *J. Cavalier* und *Pouget*, Über die Glyzerinphosphorsäure. Bulletin de la Soc. chim. de Paris. [3.] T. **21**, p. 364; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 1105.

[2]) *P. Carré*, Über die Esterifizierung der Phosphorsäure durch Glyzerin. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **137**, p. 1070; Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 257.

[3]) *P. Carré*, Über die Phosphorsäureester des Glyerins. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **138**, p. 47; Chem. Zentralbl. 1904, I, S. 431.

[4]) Eine Literaturzusammenstellung über die Phosphorsäurederivate des Glyzerins findet sich bei *V. Meyer* und *P. Jacobson*, Lehrb. d. org. Chem. 2. Aufl. 1909. Bd. **1**, 2. Teil, S. 131 (Veit & Co., Leipzig).

[5]) *H. Schiff*, Zur Kenntnis der Methylphosphorsäuren. *Liebigs* Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. **102**, S. 334 (1857).

[6]) *J. Cavalier*, Über die Phosphorsäureester des Methylalkohols. Bull. Soc. Chim. de Paris. [3.] T. **19**, p. 883; Chem. Zentralbl. 1899, I, S. 20. — Vgl. auch: Derselbe,

Die entstandenen beiden sauren Ester werden auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der Baryumsalze getrennt.

Trimethylphosphat kann durch Einwirkung von Jodmethyl auf Silberphosphat dargestellt werden:

$$PO_4Ag_3 \quad + \quad 3\,CH_3\,.\,J \quad = \quad PO_4(CH_3)_3 \quad + \quad 3\,AgJ.$$

Nach *Neuberg* und *Pollak*[1]) erhält man das Calciumsalz der Saccharose-monophosphorsäure, wenn man zu einer eisgekühlten Lösung von 180 *g* Rohrzucker in 2 *l* Wasser, in denen 115 *g* frisch geglühter Ätzkalk abgelöscht und gut suspendiert sind, tropfenweise und unter dauernder Kühlung ein Gemisch von 77 *g* Phosphor-oxychlorid mit 250 *cm*³ trockenem und alkoholfreiem Chloroform setzt:

$$2\,C_{12}H_{22}O_{11} \quad + \quad 2\,POCl_3 \quad + \quad 5\,CaO \quad =$$
$$3\,CaCl_2 \quad + \quad H_2O \quad + \quad 2\,C_{12}H_{21}O_{10}\,.\,O\,.\,PO_3Ca.$$

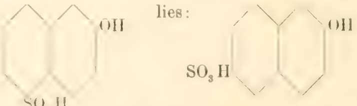
Rohrzucker und Ätzkalk müssen in geringem Überschuß vorhanden sein. Das Eintragen des Phosphor-oxychlorids muß unter dauerndem Schütteln erfolgen und nimmt ca. 3—4 Stunden in Anspruch. Bezüglich der Isolierung des Calciumsalzes siehe die Originalabhandlung.

Über die Phosphorsäuredialkylester. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris. T. **126**, p. 1214; Chem. Zentralbl. 1898, I, S. 1263. — Derselbe, Untersuchungen über die Phosphorsäure-ester. Annal. de Chim. et de Phys. [7.] T. **18**. p. 449; Chem. Zentralbl. 1900, I, S. 102; diese Abhandlung gibt im wesentlichen eine Zusammenfassung der früheren Arbeiten des Autors über Phosphorsäure-ester.

[1]) *C. Neuberg* und *H. Pollak*, Über Kohlenhydratphosphorsäureester. I. Über Saccharosephosphorsäure. Biochem. Zeitschr. Bd. **23**, S. 515 (1910).

Druckfehler und Berichtigungen.[1])

Seite 713. Zeile 10, 12, 19 u 23 von oben. Statt: Alloxanthin . . . lies: Alloxantin.
„ 723. „ 7 von oben. Statt: t-Äthanol-2-sulfosäure. . . lies: **1**-Äthanol-2-sulfosäure.
„ 731. Zeile 1 u 4 von unten. Statt: Kampholid . . . lies: Kampfolid.
„ 779 „ 20 von oben. Statt: Isobutyralkohol . . . lies: Isobuty**l**alkohol.
„ 820 „ 6 von oben. Statt: 2, 4, 6-Trinitrotoluol . . . lies: 2, 4, 6-Trinitro**benzol**.
„ 851. „ 12 „ unten. „ Cethylalkohol . . . lies: Ce**t**ylalkohol.
„ 874 „ 12 „ „ „ β-Dichlorpentan . . . lies: β-Dichlor**propan**.
„ 877 „ 12 „ oben. „ gelindem . . . lies: gelinde**s**.
„ 958 Fußnote 1. Es ist zu streichen: Ber. d. Deutsch. chem. Ges.
„ 960. Zeile 4 von unten. Statt: Auf analogem wird . . . lies: Auf analogem **Wege** wird.
„ 964. Zeile 9 von unten. Statt: Monojodderivat[1]) . . . lies: Monojodderivat[4]).
„ 973. „ 3 „ oben. „ gekühltem, gepulvertem . . . lies: gekühlte**r**, **farbloser Jodwasserstoffsäure (spez. Gew.: 1·96) und überschüssigem, gepulvertem** . . .
„ 973. Fußnote 1. Statt: S. 2591 . . . lies: 25**6**1.
„ 979. Zeile 4 von unten. Statt: hat[2]) . . . lies: hat[4]).
„ 993. „ 9 „ oben. „ Isobytylen . . . lies: Isob**u**tylen.
„ 1038. „ 17 „ „ „ *Leckart*schen Verfahren . . . lies: *Le**u**ckart*schen Verfahren.
„ 1078. Fußnote 2. An die Stelle des Hinweises auf *Otto Wallach* gehört die folgende Fußnote 3.
„ 1078. Fußnote 3. An die Stelle dieser Fußnote gehört der Hinweis auf *Otto Wallach* in der vorhergehenden Fußnote 2.
„ 1147. Zeile 6 von oben. Statt: ... lies: ...



Seite 1160. Zeile 8 von oben. Statt: -esther . . . lies: -ester.
„ 1289. „ 13 „ unten. „ Quercitin . . . lies: Quercetin.
„ 1412. „ 16 „ oben. „ syammetrisches . . . lies: **asy**mmetrisches.
„ 1421. „ 4 „ unten. „ Pleanthrenchinon . . . lies: P**h**enanthrenchinon.

[1]) Formelbilder sind stets als **eine** Zeile gerechnet. — Die Zeilenziffer bezieht sich nur auf die Zeilen des Textes, nicht der Fußnoten.

Register.

Die beigedruckten Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

O.

Q.

R.

S.

T.

Druck von [illegible] in Wien.



